

UNIVERSITE PAUL SABATIER

U.E.R. DES SCIENCES MEDICALES

TOULOUSE III

ANNEE 1974

N° 21

THESE

POUR LE DOCTORAT D'ETAT EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement en octobre 1974

par

Michèle LESTRADE

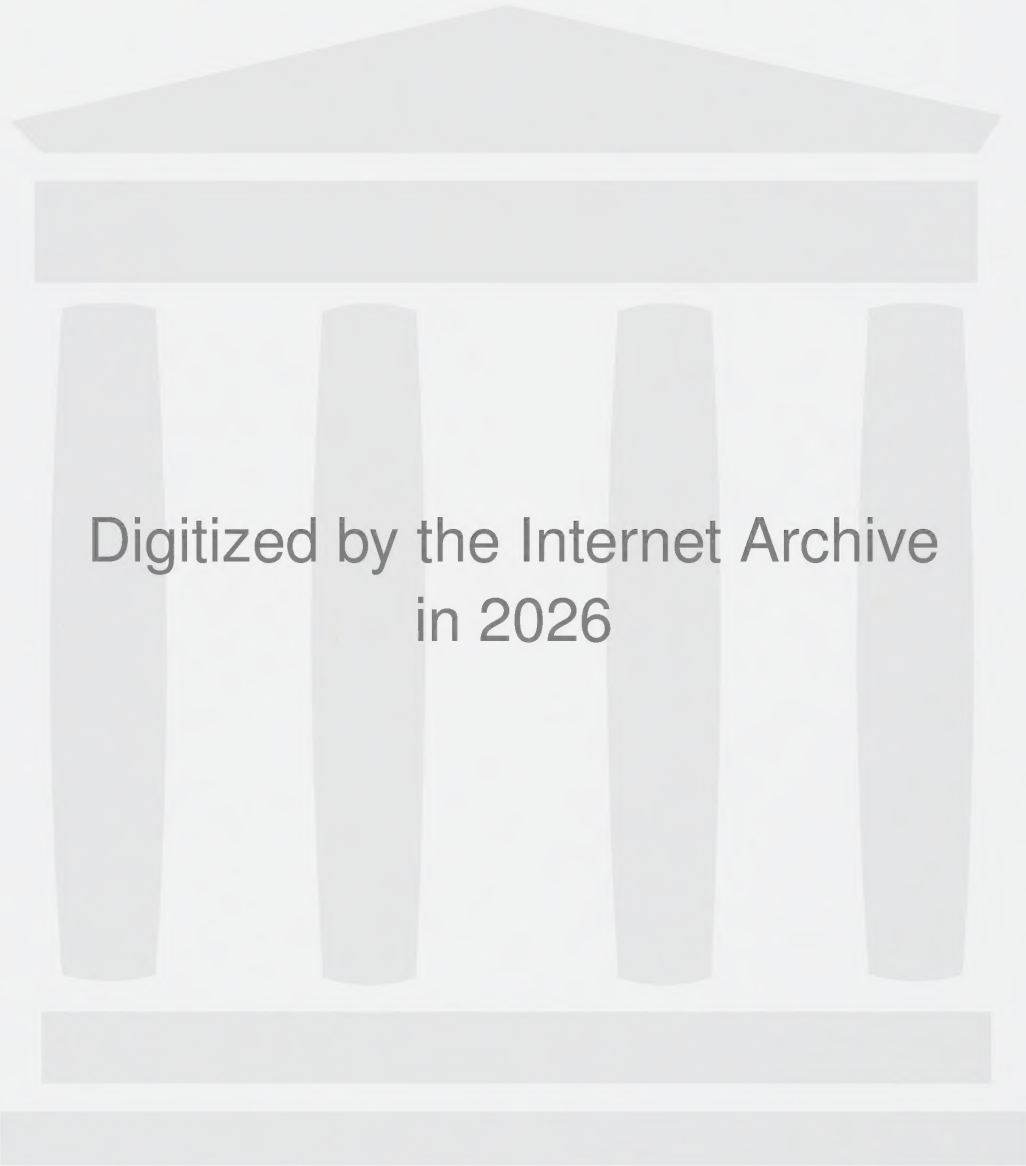
SPASMOPHILIE CHRONIQUE CONSTITUTIONNELLE

CHEZ LE GRAND ENFANT

(AU SUJET DE 54 OBSERVATIONS)

J U R Y

A. DALOUS	Président
P. ROCHICCIOLI	Assesseur
P. MORON	Assesseur
J. GHISOLFI	Assesseur
Ph. BARTHE	Suppléant



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546616_0039



UNIVERSITE PAUL SABATIER

MEDECINE

UNIVERSITE PAUL SABATIER

UNITE D'ENFANTOLOGIE ET DE NEUROLOGIE DES ENFANTS DE MEDECINE

SPASMOPHILIE CHRONIQUE CONSTITUTIONNELLE

CHEZ LE GRAND ENFANT

(AU SUJET DE 54 OBSERVATIONS)



SPAZMOPHIE CHRONIQUE CONSTITUTIONNELLE

CHEZ LE GRAND ENFANT

PAR SOCIÉTÉ DE 64 OBSERVATIONS



UNIVERSITE PAUL SABATIER

Président de l'Université
1^{er} Vice-Président
2^e Vice-Président

M. LARENG
M. MATHIS
M. MARTIN

TABLEAU DU PERSONNEL

UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE DES SCIENCES MEDICALES

Directeur de l'Unité des Sciences Médicales M. BOLLINELLI
Toulouse-Purpan
Directeur de l'Unité des Sciences Médicales M. ENJALBERT
Toulouse-Rangueil

HONORARIAT

Doyen honoraire	M. CALVET
Doyen honoraire	M. BRUSTIER
Doyen honoraire	M. LAZORTHES
Professeur honoraire	M. VALLOIS
Professeur honoraire	M. TAPIE
Professeur honoraire	M. DELAS
Professeur honoraire	M. RISER
Professeur honoraire	M. BUGNARD
Professeur honoraire	M. VINCENT
Professeur honoraire	M. MOREL
Professeur honoraire	M. BOUISSET
Professeur honoraire	M. CALMETTES
Professeur honoraire	M. THOMAS
Professeur honoraire	M. LAGROT
Professeur honoraire	M. DESFORGES-MERIEL
Professeur honoraire	M. FABRE P.
Professeur honoraire	M. JAHIER
Professeur honoraire	M. SENDRAIL
Professeur honoraire	M. PONS
Professeur honoraire	M. SOREL
Professeur honoraire	M. PLANQUES
Professeur honoraire	M. MARQUES

PROFESSEURS

Clinique Médicale et Cardiologie	M. DARDENNE	Purpan
Clinique Médicale Sud	M. GADRAT	Purpan
Clinique Chirurgicale	M. GEDEON	Rangueil
Clinique Chirurgicale A et Gynécologie	M. POULHES	Rangueil
Clinique Chirurgicale B et du Cancer	M. GRIMAUD	Purpan
Clinique Chirurgicale Infantile et Orthopédie	M. PASQUIE	Purpan
Clinique Chirurgicale Orthopédique et Traumatologie	M. FICAT	Rangueil
Clinique de Chirurgie Cardio-vasculaire	M. ENJALBERT	Rangueil
Cliniques des Maladies Cutanées et Syphilitiques	M. BAZEX	Purpan
Clinique des Maladies des Voies urinaires	M. LHEZ	Rangueil
Clinique des Maladies Infectieuses	M. ARMENGAUD	Purpan
Clinique Médicale Infantile A	M. DALOUS	Purpan

Clinique Médicale Infantile B	M. REGNIER	Purpan
Clinique de Neuro-Chirurgie	M. LAZORTHES G.	Rangueil
Clinique Neurologique et Psychiatrique	M. GERAUD	Rangueil
Clinique Obstétricale	M. PONTONNIER	Rangueil
Clinique Stomatologique et Chirurgie Maxillo-faciale	M. CADENAT	Rangueil
Clinique Ophtalmologique	M. DEODATI	Rangueil

Clinique O.R.L. et Chirurgie Maxillo-faciale	M. CLAUD	Rangueil
Clinique de Pneumo-phthisiologie	M. DELAUDE	Purpan
Clinique Rhumatologique	M. RUFFIE R.	Purpan
Accouchement et Obstétricie Sociale	M. MONROZIES	Purpan
Anatomie	M. BASTIDE	Purpan
Anatomie Pathologique	M. FABRE J.	Purpan
Anatomie Appliquée	M. JUSKIEWENSKI	Rangueil
Anesthésie et Réanimation	M. LARENG L.	Purpan
Bactériologie et Virologie	Mme ENJALBERT	Rangueil
Biophysique Médicale A	M. AUVERGNAT	Purpan
Biophysique Médicale B	M. BRU	Rangueil
Cardiologie Clinique et Expérimentale	M. CALAZEL	Rangueil
Biochimie Médicale	M. VALDIGUIE P.	Purpan
Electro-Radiologie	M. ROULLEAU	Rangueil
Embryologie Générale	M. BROUSSY J.	Purpan
Hématologie	M. BIERME	Rangueil
Histologie	M. BIMES	Rangueil
Hydrologie, Thérapeutique et Climatologie	M. DENARD	Purpan
Hygiène et Médecine Sociale	M. MONNIER	Purpan
Immunologie	M. DUCOS	Purpan
Médecine Légale et Médecine du Travail	M. GREZES-RUEFF	Purpan
Pathologie Chirurgicale	M. DAMBRIN	Purpan
Pathologie Générale et Médecine Expérimentale	M. BOULARD	Purpan
Pathologie Médicale	M. RIBAUT	Purpan
Physiologie	M. BESSOU	Purpan
Physiologie Appliquée et Pharmacologie	M. BAISET	Rangueil
Sémiologie et Clinique Médicale	M. LAPORTE J.	Purpan
Thérapeutique	M. DARNAUD	Rangueil

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Anatomie Pathologique	M. BOUISSE	Rangueil
Biochimie Médicale	M. DOUSTE-BLAZY	Rangueil
Dermatologie-Vénérologie	M. DUPRE	Rangueil
Histologie et Embryologie	M. GUILHEM	Rangueil
Histologie et Embryologie	M. PLANEL	Purpan
Neurologie et Neuro-Psychologie	M. RASCOL	Purpan
Physiologie et Pharmacologie	M. MONTASTRUC	Purpan
Pneumo-Phthisiologie	M. MIGUERES	Rangueil

Médecine Interne	M. LE TALLEC	Rangueil
Psychiatrie	M. GAYRAL	Purpan
Ophthalmologie	M. BEC	Purpan
Médecine Générale	M. ARLET	Rangueil
Neuro-Chirurgie	M. ESPAGNO J.	Purpan

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Anatomie Pathologique	M. FABRE Jean	Purpan
Bactériologie, Parasitologie, Virologie	Mme LARENG M.B.	Purpan
Biochimie Médicale	M. VALDIGUIE Pierre	Rangueil
Biophysique	M. GUIRAUD R.	Purpan
Carcinologie	M. ESTRADÉ	Purpan
Chirurgie Générale	M. SARRAZIN	Rangueil
Chirurgie Générale	M. ESCAT J.	Rangueil
Chirurgie Générale	M. COSTAGLIOLA	Purpan
Chirurgie Infantile	M. GAUBERT	Rangueil
Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire	M. ESCHAPASSE	Purpan
Médecine Générale et Thérapeutique	M. BES	Rangueil
Médecine Générale et Thérapeutique	M. BOLLINELLI	Purpan
Médecine Générale Thérapeutique	M. SUC	Rangueil
Médecine Générale	M. RIBET	Rangueil
Médecine Interne	M. F EDOU R.	Purpan
Orthopédie, Traumatologie, Chirurgie Plastique	M. UTHEZA	Purpan
Parasitologie	M. LARROUY	Purpan
Physiologie	M. GERAL	Rangueil
Physiologie	M. PAGES B.	Purpan
Radiologie	M. COMBES	Purpan

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Anatomie et Organogénèse	M. BECUE	Rangueil
Anatomie Pathologique	M. RUMEAU J.L.	Rangueil
Anesthésiologie	M. VIRENQUE C.	Rangueil
Bactériologie-Virologie	Mme DIDIER	Rangueil
Biophysique	M. REGIS	Rangueil
Cancérologie	M. CARTON M.	Rangueil
Cardiologie	M. BERNADET	Rangueil
Cardiologie	M. BOUNHOURE	Rangueil
Chirurgie Générale	M. GOUZI	Rangueil

Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire	M. PUEL	Rangueil
Gynécologie et Obstétrique	M. PONTONNIER G.	Rangueil
Hépto-gastro-entérologie	M. PASCAL	Purpan
Histologie, Embryologie, Cytogénétique	M. SOLEILHAVOUP	Purpan
Immunologie, Hématologie, Maladies du Sang	M. COLOMBIES	Purpan
Médecine Interne	M. GALINIER	Purpan
Médecine du Travail	M. PUJOL M.	Purpan
Néphrologie	M. CONTE J.	Purpan
Neurochirurgie	M. LAZORTHES Y.	Rangueil
Neurologie	M. GUIRAUD-CHAUMEL	Purpan
O.R.L.	M. LACOMME	Purpan
Orthopédie, Traumatologie, Chirurgie Plastique et Reconstructive	M. GAY	Purpan
Pédiatrie Génétique Médicale	M. BARTHE Ph.	Purpan
Pédiatrie Génétique Médicale	M. GHISOLFI	Purpan
Pédiatrie Génétique Médicale	M. ROCHICCIOLI	Rangueil
Pneumo-phthisiologie	M. ALBAREDE J.L.	Purpan
Pneumo-phthisiologie	M. JOVER	Rangueil
Physiologie	M. BESOMBES	Purpan
Psychiatrie	M. MORON	Rangueil
Radiologie	M. MANELFE	Rangueil
Radiologie	M. PUTOIS	Purpan
Rhumatologie	M. FOURNIE A.	Purpan
Stomatologie	M. FABIE	Rangueil
Rééducation Fonctionnelle et Hydrologie Thérapeutique, Réanimation Médicale	M. SALVADOR	Purpan
Urologie	M. PONTONNIER F.	Purpan

AGREGES LIBRES

Chirurgie Générale	M. SOUQUET	Purpan
Pathologie Expérimentale	M. GLEIZES	Purpan
Obstétrique	M. ESPAGNO G.	Rangueil

ADMINISTRATION

Secrétaire Général de l'Université	M. PRINEAU
------------------------------------	------------

Liste arrêtée le 8 Mai 1974

L'Université Paul Sabatier déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats. (Délibération en date du 12 Mai 1991)

Je dédie ce travail

A PIERRE

A MES PARENTS

En témoignage de mon affection et en reconnaissance de leur soutien.

Qu'ils en soient remerciés aujourd'hui.

A MA FAMILLE

A TOUS MES AMIS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur A. DALOUS

Professeur de Clinique Médicale Infantile A
Médecin des Hôpitaux

Vous nous avez fait le grand honneur de présider le jury de cette thèse et nous avons eu le privilège d'être accueillie dans votre service.

Que ce modeste travail soit le témoignage de notre reconnaissance et de notre profond respect.

A NOTRE JURY DE THESE

Monsieur le Professeur P. ROCHICCIOLI

Maître de Conférences Agrégé de Pédiatrie
et de Génétique Médicale
Médecin des Hôpitaux

Vous nous avez fait l'honneur de nous confier ce sujet et de nous guider dans l'élaboration de ce travail.

Veillez trouver ici l'assurance de notre gratitude pour la bienveillante sympathie avec laquelle vous nous avez toujours accueillie dans votre service.

Acceptez de croire en notre reconnaissance et à notre sincère attachement.

Monsieur le Professeur P. MORON

Maître de Conférences Agrégé de Psychiatrie
Médecin des Hôpitaux

Vous avez accepté avec une grande amabilité de vous intéresser à notre thèse et de nous juger.

Nous vous prions de croire à notre respectueuse gratitude.

Monsieur le Professeur J. GHISOLFI

Maître de Conférences Agrégé de Pédiatrie
Médecin des Hôpitaux

Nous vous remercions de nous avoir fait l'honneur d'accepter
d'être l'un de nos juges et de nous avoir initiée aux diffi-
cultés de la pédiatrie.

Monsieur le Professeur Ph. BARTHE

Maître de Conférences Agrégé de Pédiatrie
Médecin des Hôpitaux

Vous nous faites l'honneur de siéger à notre jury de thèse.
Soyez assuré de notre reconnaissance très sincère et de notre
profond respect.

S O M M A I R E

INTRODUCTION	1
CHAPITRE I	5
I - Manifestations cliniques	7
II - Eléments du diagnostic	15
III - Formes frontières	31
IV - Physiopathologie et étiopathogénie	41
V - Traitement	65
CHAPITRE II - LES OBSERVATIONS	75
I - Matériel d'étude	77
II - Résultats	81
III - Commentaires	97
CONCLUSION	107
BIBLIOGRAPHIE	113

I N T R O D U C T I O N

La spasmophilie est une affection fréquente de l'enfant caractérisée par :

- une hyperexcitabilité neuromusculaire latente ou patente,
- un cortège de signes neurovégétatifs et/ou psychosomatiques,
- l'absence de troubles humoraux.

Son individualisation, ses limites, son étiologie ne sont pas encore parfaitement précisées et font l'objet de très nombreuses interprétations.

Ce n'est qu'en 1950 que la spasmophilie est isolée par JUSTIN BESANCON et KLOTZ dans le cadre de la tétanie dont elle emprunte les classiques crises de contractures des extrémités, mais dont elle se différencie par l'absence d'hypocalcémie et par la richesse symptomatique. Les termes de tétanie chronique constitutionnelle normocalcique ou de spasmophilie sont alors proposés pour la définir.

Ses limites sont ensuite très controversées du fait de la symptomatologie très riche, neurologique, psychiatrique, viscérale, neurovégétative, et de l'absence de critères diagnostiques formels (absence de troubles humoraux), seules la présence d'un signe de Chvostek (retrouvé chez 8 % d'une population normale) et la positivité de l'électromyographie permettant ce diagnostic.

Mais c'est surtout l'étiologie de l'affection qui reste la plus discutée. Différentes théories se sont tour à tour succédées :

- Théorie hypoparathyroïdienne d'ALBRIGHT (hypoparathyroïdisme fruste ou fonctionnel) du fait de l'analogie clinique avec la tétanie hypocalcémique hypoparathyroïdienne.

- Théorie magnésienne de DURLACH par abaissement du pool magnésien de l'organisme, mais sans diminution franche de la magnésémie.
- Théorie neurogène par dérèglement d'un centre sous-cortical hypothétique contrôlant l'excitabilité neuromusculaire.
- Théorie psychogène du fait de la composante névrotique souvent associée et de la fréquence des signes psychosomatiques de toute névrose.

En fait, aucune de ces théories ne permet de tout expliquer et il semble logique de substituer à cette conception de spasmophilie maladie le caractère beaucoup plus large de spasmophilie syndrome (DJC) affection caractérisée essentiellement par une hyperexcitation neuromusculaire dont les causes sont très nombreuses et variées.

A l'occasion de l'étude de 54 cas de spasmophilie de l'enfant recueillis dans les services de Pédiatrie de Toulouse, nous avons voulu préciser les particularités cliniques, biologiques, électriques et étiologiques propres au grand enfant et les comparer aux données ~~thérapeutiques~~ recueillies chez l'adulte après avoir rappelé les tableaux cliniques habituels ou atypiques (formes frontalières) ~~de physiopathologie et d'étiopathogénie.~~

CHAPITRE I

I

MANIFESTATIONS CLINIQUES

La symptomatologie de la spasmophilie du grand enfant est extrêmement variée.

Bien que peu fréquentes, nous commencerons cette étude par les crises de contractures, qui représentent la manifestation la plus classique et la plus représentative, avant d'envisager les autres signes de l'affection.

A - LES CRISES TETANIQUES

Les crises d'acrocontracture sont rares (2 % des cas), mais classiquement pathognomoniques. Elles peuvent être inaugurales ou survenir en cours d'évolution.

Leur description est tout entière dans la 45^e leçon clinique de TROUSSEAU à l'Hôtel-Dieu de Paris, rapportée par BERTRAND (3) :

"Dans une première forme "bénigne", les manifestations sont locales :

". L'individu éprouve une sensation de fourmillements dans les mains et les pieds, puis une certaine hésitation, une gêne dans les mouvements des doigts et des orteils qui n'ont plus leur liberté habituelle d'action. Bientôt la convulsion tonique commence et se traduit par la raideur des parties affectées. Cette contraction involontaire augmente, elle est douloureuse et souvent comparée à une crampe par les patients.

- " Aux extrémités supérieures, le pouce est entraîné en adduction forcée les doigts sont serrés les uns contre les autres et se fléchissent à demi sur lui, le mouvement de flexion ne s'opérant habituellement que dans l'articulation métacarpophalangienne ; la main, dont la paume se creuse par le rapprochement de ses 2 bords externe et interne, prend alors la forme d'un cône ou celle que prend la main de l'accoucheur lorsqu'il veut l'introduire dans le vagin.
- " D'autres fois, l'index, plus fortement fléchi que les autres doigts, se place en partie sous eux ; en d'autres cas, la flexion est plus générale et plus complète.
- " Le pouce, plié dans la paume de la main, est recouvert par les doigts pliés eux-mêmes, et si fortement que les ongles s'impriment sur la peau.
- " La convulsion peut n'affecter que le pouce, tandis que les doigts sont à peine contractés ; mais le fait est rare et il est plus commun de voir la contracture s'étendre, le poignet se fléchir à son tour, la main s'inclinant fortement en dedans sans qu'on puisse la redresser.
- " Aux extrémités inférieures, les orteils se fléchissent sous la plante du pied en se resserrant les uns contre les autres, le pouce se posant au-dessous d'eux, la face plantaire se creusant d'une manière analogue à ce qui se passe à la main ; tandis que la face dorsale se cambre vigoureusement, le talon est tiré en haut par la contraction des muscles de la partie postérieure de la jambe, celle-ci est étendue sur la cuisse, et la cuisse sur le bassin.
- " Les crises peuvent simultanément occuper les extrémités supérieures et inférieures, comme elles peuvent les occuper alternativement ou rester limitées à l'une d'elles. Exceptionnellement les membres inférieurs sont pris seuls, et c'est le plus généralement les mains qui sont affectées.
- " Les muscles convulsés résistent aux efforts qu'on fait pour changer la position des parties et, si l'on y parvient, les doigts se fléchissent de nouveau lorsqu'on cesse de les tenir redressés ou, et c'est là l'exception, ils gardent la position nouvelle qu'on leur a donnée tout en restant contracturés.
- " A la pression, ils sont durs et évoquent des cordes solidement tendues ; les efforts pour vaincre la résistance musculaire sont généralement très douloureux pour le patient.
- " Ces convulsions toniques durent sans interruption 5, 10, 15 minutes, quelquefois même 1, 2, 3 heures de suite : la sensation de fourmillement se manifeste de nouveau et de même qu'elle avait annoncé le début de l'accès, elle en annonce aussi la fin.

"Encore que TROUSSEAU en ait mentionné certains, il faut ajouter les symptômes qui accompagnent la forme grave faite d'accès tétaniques répétés à court terme réalisant un véritable état de mal : angoisse, polypnée, trismus et opisthotonos (pseudo-tétanos d'Escherich), oedème rosé des mains et des pieds contemporain du spasme carpo-pédal, sudation et fièvre.

"Il peut alors apparaître une manifestation dramatique : le spasme laryngé souvent associé à celui du diaphragme (spasme phrénoglottique de BOUCHET) et générateur d'asphyxie.

"Dans tous les cas, les phénomènes sensitifs précèdent et accompagnent l'acrocontracture. L'anesthésie vient s'ajouter aux fourmillements, picotements, engourdissement. La sensibilité tactile est plus ou moins émoussée et ces troubles (les objets paraissent entourés d'une étoffe épaisse, les enfants ont l'impression de marcher sur un tapis) contribuent à entraver les mouvements."

EN RESUME, les crises tétaniques de l'enfant peuvent se présenter sous trois types, intriqués ou alternés, dont seuls les 2 premiers sont classiques depuis la description de TROUSSEAU :

- 1/ Crise d'acrocontracture dont la séquence d'installation est : d'abord picotement péri-buccal et aux extrémités des membres, puis sensation de tension dans ces mêmes territoires, enfin contracture tonique.
- 2/ Crises convulsives généralisées par diffusion des contractures de proche en proche, envahissant le tronc comme dans l'épilepsie-grand mal, mais avec habituelle conservation de la conscience.
- 3/ Crise d'allure hystérique - 3e type individualisé par THIEBAUT (51) - au cours de laquelle on peut observer des pertes de connaissance suivies d'une période de coma prolongé ou de confusion mentale avec agitation.

B/ - LES AUTRES MANIFESTATIONS

Leur fréquence opposée à la rareté des grandes crises précédemment décrites constitue un des signes essentiels de la spasmophilie du grand enfant.

On peut décrire :

- des signes témoignant d'une hyperexcitabilité neuromusculaire fruste,
- des troubles caractériels et du comportement qui posent souvent de graves problèmes d'adaptation scolaire et familiale,
- des manifestations neurologiques et circulatoires qui soulèvent la question des formes frontalières de la spasmophilie.

1. Signes témoins d'une hyperexcitabilité neuromusculaire fruste

Ils sont très bien détaillés par ces enfants qui s'étudient avec un soin excessif. Ce sont :

- des crampes spontanées,
- des soubresauts musculaires des membres ou de la face (clonie ou tremor palpébral en particulier),
- une impression subjective de tremblement intérieur, impatience à l'immobilité créant le besoin de mouvement (véritable syndrome des "jambes sans repos").

2. Troubles caractériels et du comportement

D'après les travaux de TOMKIEWICZ (52), il s'agit d'enfants instables au point de vue moteur et psychologique : ils présentent des troubles de mémoire, d'attention, leur travail scolaire est toujours moins bon que ce qu'il devrait être selon leur niveau d'intelligence.

Ce sont des enfants difficiles, s'adaptant mal à la maison et à l'école.

Le rôle de l'atmosphère familiale dans la genèse des troubles est très souvent important, et l'on retrouve chez plusieurs parents des signes de spasmophilie latente (Chvostek en particulier).

On peut se poser la question de savoir si l'enfant est désadapté parce que mal éduqué ou si constitutionnellement, par son hérédité, il était prédestiné à présenter des difficultés psycho-affectives.

Dans ce climat familial troublé, l'interrogatoire retrouve :

- Une anxiété sans cause qui constitue le fond mental habituel du spasmophile. DECAUT (1932) décrit de véritables équivalents de la crise de tétanie sous forme de crises anxieuses paroxystiques. La fin de l'accès est parfois marqué par des manifestations tétanoïdes frustes des extrémités.
- Une anorexie d'opposition, sans toutefois perte de poids considérable.
- Une asthénie contrastant avec un bon état général apparent. Ces enfants redoutent toute dépense d'énergie et en viennent à s'isoler complètement des jeux, des sports communs. Ils redoutent le moindre effort et calculent la façon d' "épargner" leurs forces.

Les parents les traitent volontiers de paresseux, mais doivent vite renoncer à tenter de vaincre leur inertie.

- Une hyperémotivité se retrouve, surtout chez les filles. La moindre contrariété entraîne des pleurs. L'alternance rire et pleurs spasmodiques n'est pas rare.
- Des troubles du sommeil avec cauchemars, insomnies, réveils nocturnes avec cris et hurlements, voire "sommambulisme".
- Des colères de la simple impulsivité à la colère clastique, quelquefois préméditée. Les parents disent ainsi que l'enfant est "méchant" et qu'aucun argument n'est capable de le faire plier ou de le toucher.
- Des tics variables, clignements des yeux, moue, haussement des épaules, rejet des coudes en arrière. Ils diminuent lors de l'hospitalisation, s'aggravent lors d'émotions, d'inquiétudes et souvent dans le temps.

- Une énurésie nocturne, et même quelquefois diurne, qui semble résister au traitement en cas de facteur psychologique surajouté.
- Enfin crises névropathiques et "psychoses"

La spasmophilie peut jouer le rôle de facteur déterminant ou adjuvant à ces crises.

3. Des manifestations neurologiques et circulatoires

Elles apparaissent souvent dans un contexte psychogène et font penser aux manifestations hystériques.

- Des céphalées, soit vagues et continues, soit des crises typiques de migraine hémicrânienne. Elles peuvent disparaître entièrement sous traitement antispasmodique.
- Des vertiges, soit vrais avec menace de chute, parfois doublés de sensations de rotation, soit simple sensation d' "être perdu".
- Des lipothymies, souvent déclenchées par une émotion violente, un conflit affectif. L'enfant les pressent et il faut noter qu'elles se manifestent le plus souvent en présence d'un public.
- Des pertes de connaissance où l'on ne retrouve ni émission d'urine, ni morsure de langue, le plus souvent brèves, de quelques minutes, mais pouvant aussi se prolonger : 3/4 d'heure à 2 h. D'ailleurs l'enfant souvent reconnaît "entendre" ce qui se passe autour de lui sans pouvoir bouger ni parler.
- Des crises comitiales, qu'elles se présentent sous forme de petit mal, de grand mal, de crises psychomotrices, équivalents ou simple perturbation de l'EEG.

L'identification certaine de la comitialité est très importante, car souvent les crises convulsives réagissent très bien au traitement antispasmodique.

Il faut cependant rester très prudent et rechercher une lésion épileptogène. Pour certains auteurs le traitement antispasmodique permet d'équilibrer le traitement anticomitial.

4. Manifestations viscérales

- a) Crises gastriques douloureuses et vomitives, sont beaucoup plus rares chez le grand enfant que chez l'adulte.

Les douleurs abdominales inexpliquées récidivantes isolées ou liées à des colites spasmodiques avec ou sans diarrhée.

- b) Névroses respiratoires avec oppression et polypnée qui peut même déclencher une crise de tétanie alcalosique. D'intensité plus faible, c'est la classique "boule" pharyngo-oesophagienne des enfants anxieux.

- c) Enfin, des palpitations avec même impression de mort imminente. Elles sont toujours vécues de façon dramatique et à déclenchement psychogène.

Donc, les manifestations cliniques à l'occasion desquelles il faut penser à une SCI sont nombreuses et le regroupement des symptômes permet d'orienter le diagnostic.

On peut classer, par ordre de fréquence décroissante, d'après MANDE, PAUPE et DURAND, ayant étudié le grand enfant :

- nervosité et agitation psychomotrice,
- troubles du sommeil,
- douleurs viscérales,
- crises d'angoisse,
- troubles de l'appétit : anorexie d'opposition,
- troubles de la scolarité,
- troubles caractériels : méchanceté, jalousie, paresse, perversité,
- céphalées banales ou migraines vraies,
- énurésie.

A côté de ces signes, il convient de rappeler la fréquence des crises convulsives de types divers ou des pertes de connaissance qui touchent 10 à 12 % des enfants spasmophiles.

Les tentatives de classification par ordre de fréquence en fonction du sexe ou de l'âge des enfants sont envisagées ultérieurement avec l'étude du caractère familial de la spasmophilie.

Avant d'essayer de tracer les frontières entre la spasmophilie et d'autres manifestations, nous allons envisager les éléments du diagnostic.

II

ELEMENTS DU DIAGNOSTIC

Il existe des signes cliniques, biologiques et électriques.

A - SIGNES CLINIQUES

1. Signes traduisant l'hyperexcitabilité neuromusculaire

a) Signe de Chvostek ou signe du facial

C'est la contraction de l'orbiculaire des lèvres obtenue par la percussion des parties molles, immédiatement au-dessous de l'apophyse zygomatique, du milieu d'une ligne unissant le lobule de l'oreille à la commissure des lèvres.

Il faut la distinguer de la déviation en éclair de la commissure labiale, obtenue par percussion de l'apophyse zygomatique elle-même, que l'on retrouve chez $\frac{3}{4}$ des sujets non atteints de SCI.

Le signe de Chvostek ne s'observe que chez 7 à 8 % de la population et est retrouvé chez 80 % des spasmophiles et, après hyperpnée, dans 97 % des cas (26).

Selon son intensité on peut coter :

- + réponse buccale pure,
- ++ la contraction diffuse à l'aile du nez,
- +++ toute l'hémiface se contracte.

Il faut aussi savoir que ce signe n'apparaît pas avant 7 ans.

. Autres signes

- Le signe de Weiss contraction de l'orbiculaire des paupières, provoquée par la percussion de l'angle externe de l'orbite.
- Le signe de Lust flexion dorsale et abduction du pied par percussion du SPE au col du péroné.

Ils sont de moindre intérêt.

b) Signe du garrot constaté par TROUSSEAU en 1854 (1)

La compression ischémique (supérieure à la tension maxima) provoque après 2 à 3 minutes les mêmes symptômes que ceux que l'on peut observer spontanément dans la tétanie critique (KUGELBERG, 11) : "paresthésie tactile, sensation de spasme et spasme lui-même, c'est-à-dire acrocontracture en main d'accoucheur ; dans certains cas, le phénomène est immédiat et aboutit à une flexion de la main sur l'avant-bras. L'acrocontracture disparaît spontanément avant la 5e minute de compression ; si le garrot est laissé en place plus longtemps, la main et l'avant-bras deviennent engourdis et moins sensibles". Le phénomène de Trousseau est beaucoup plus rare que le signe de Chvostek : personnellement, je l'ai observé dans environ 15 % des cas de spasmophilie confirmée par le contexte clinique et l'EMG-garrot. Mais l'épreuve n'est pas terminée, car 1 à 2 mn après la levée du garrot, peuvent apparaître à nouveau des fourmillements, suivis cette fois de fasciculations musculaires apparentes (crise sensitivomotrice), parfois même complétées d'acrocontracture (2e signe de Trousseau). Cette période postischémique se révèle plus activante à l'EMG que celle d'isotonie (8).

c) Les épreuves de facilitation

. L'épreuve d'hyperpnée

Elle consiste à soumettre le sujet pendant 3 minutes à un rythme respiratoire ample, profond et d'environ 20 à 25 respirations/mn. Chez le spasmophile, on note une triple réponse clinique, humorale et électrique :

- elle valorise un Chvostek douteux,
- permet d'assister à la reproduction d'un accès paroxystique,
- ou provoque une lipothymie avec trémulation et fourmillements des extrémités.

Dans la pratique, il faut se garder, si les sujets sont impressionnables, de tout ce qui pourrait contribuer à créer l'ambiance favorable au déclenchement de malaises purement pithiatiques. C'est ainsi qu'on évitera de rester immobile auprès du malade, seulement préoccupé de lire dans son regard les premières apparitions de ses troubles ; on profitera, au contraire, du temps de l'épreuve pour ausculter le coeur et les poumons, ou simuler une auscultation cardiaque et pulmonaire, palper le foie, la rate, les reins, toutes manœuvres que facilite justement l'hyperpnée du sujet.

Ainsi, on pourra réaliser :

• l'hyperpnée - Trousseau

En combinant les 2 manoeuvres, elle associe l'ischémie de Trousseau à l'alcalose gazeuse.

L'épreuve se déroule dans les mêmes conditions que l'hyperpnée isolée : on met en place un garrot ischémique, une minute après commence l'hyperpnée qui dure 3 mn. Elle se poursuit 1 mn après la levée du garrot.

Ici aussi l'épreuve est positive quand on constate :

- une crise de tétanie,
- un phénomène de Trousseau,
- une majoration nette du signe de Chvostek,
- des fourmillements des extrémités ou péri-buccaux, des lipothymies ou une crise anxieuse paroxystique.

2. Les troubles trophiques

Leur présence constitue un élément de présomption pour le diagnostic :

- une hypoplasie de l'émail dentaire : dents dépolies ou striées transversalement, ponctuées d'érosions, on peut aussi voir une usure précoce du bord inférieur,
- des ongles cassants, couverts de leuconychies,
- des cheveux cassants ou pouvant tomber plus que de coutume à la fin de l'hiver,
- une cataracte qu'il faut rechercher systématiquement par l'examen du cristallin à la lampe à fente.

Leur dépistage est très important, car leur évolution peut être stoppée par le traitement spécifique.

B - CRITERES SANGUINS

Habituellement, les perturbations biologiques de la SCI sont discrètes et il faut utiliser des explorations délicates pour les mettre en évidence.

1. Troubles du métabolisme calcique

- La calcémie est normale, mais il n'est pas exclu qu'elle puisse subir des baisses légères lors de l'évolution.
- La phosphorémie est normale ainsi que les phosphatases alcalines.

- La calciurie des 24 h est variable, le plus souvent normale. Elle peut être abaissée ou même quelquefois élevée, imposant alors des précautions quant au traitement vitaminocalcique.

L'épreuve de l'hypocalcémie provoquée sera étudiée dans le chapitre de physiopathologie ainsi que le P.E.I. et les recherches isotopiques au Ca^{45} .

2. Troubles du métabolisme magnésien

L'exploration du métabolisme magnésien se heurte à de nombreuses difficultés. En effet, le Mg est un ion intracellulaire à 99 %, le Mg plasmatique ne représente donc que 1 % du capital magnésien de l'organisme.

a) La magnésémie plasmatique

A condition d'être appréciée par une méthode fidèle telle que la spectrophotométrie d'absorption atomique, elle est d'un réel intérêt, car d'une remarquable fixité. Les résultats normaux sont $22 \pm 3 \text{ mg } \text{ }^{\circ}/\text{ }_{100}$. Une magnésémie normale n'élimine en rien un déficit cellulaire.

b) Le magnésium érythrocytaire

Beaucoup plus fixe que le Mg plasmatique, il reflète beaucoup mieux que le Mg sérique la magnésémie tissulaire.

Par spectrophotométrie d'absorption atomique, le chiffre est un peu inférieur aux méthodes classiques : $56 \pm 6 \text{ mg } \text{ }^{\circ}/\text{ }_{100}$.

Cependant pour J. DURLACH (17) quel que soit le type de dosage employé, à condition que la méthode ait été vérifiée comme fidèle et contrôlée sur un nombre suffisant de témoins, on constate que la moyenne du taux de magnésium érythrocytaire se trouve abaissée de façon hautement significative par rapport à une population témoin.

Donc si une hypomagnésémie a une valeur diagnostique certaine, un taux de Mg normal n'élimine pas un déficit magnésien.

Cette théorie a été confirmée par les travaux de NAYRAC et coll. (39) qui ont aussi noté l'augmentation significative des taux initiaux sous traitement par le lactate de magnésium.

Pour ces mêmes auteurs le Chvostek et la répétitivité à l'EMG paraissent d'égale valeur pour dépister la forme neuromusculaire de la spasmophilie.

3. Examens urinaires

En dehors des dosages calciques et magnésiens, un examen apparaît très important : le dosage urinaire des catécholamines et surtout de l'acide vanillylmandélique (VMA) qui représente 60 à 80 % des métabolites des amines catéchiques.

M. et M.L. DUC (14) ont montré que le taux de ces éléments s'élevait de façon très significative au cours de la spasmophilie.

C - SIGNES ELECTRIQUES

1. Electromyogramme (EMG)

Nous laisserons volontairement de côté l'hyperexcitabilité électrique des nerfs (signe d'ERB, 1874) et l'abaissement de la rhéobase ainsi que l'allongement de la chronaxie (BOURGUIGNON), pour envisager des données plus récentes.

L'EMG est l'enregistrement de l'activité électrique spontanée du muscle.

a) Technique (3)

On insère une aiguille coaxiale de Bronk dans le 1er interosseux dorsal et on note le tracé :

- au repos,
- lors d'une contraction volontaire,
- avec épreuve d'EMG-garrot accompagnée ou non d'hyperpnée.

b) Résultats

- 1/ On observe d'abord l'aspect linéaire du muscle au repos.
- 2/ On vérifie l'aspect normal de la contraction volontaire, c'est-à-dire l'apparition de potentiels d'autant plus nombreux que la contraction est plus intense.
- 3/ On pose un garrot ischémique (gonflé au-dessus de la pression systolique) laissé en place 10 mn.

Cette épreuve se déroule en 2 temps :

- garrot avec ischémie (1er temps), puis levée du garrot conjuguée ou non à une hyperpnée (2e temps). Pour une sensibilisation optimale, l'ischémie est prolongée 10 mn au-delà du délai d'apparition clinique du signe de Trousseau (3 mn).

Pour la même raison, au lieu de chevaucher avec l'ischémie, l'hyperventilation est réalisée après la levée du garrot, durant 3 mn au maximum :

- Au 1er temps : garrot ischémique. On peut :
 - . ne constater aucune manifestation,
 - . ou voir un signe de Trousseau qui peut disparaître même si le garrot subsiste.

Du point de vue électromyographique, on peut observer :

- . le silence électrique,
- . ou une activité électrique caractérisée :

soit par un tracé intermédiaire, c'est-à-dire pauvre, comme dans une contraction volontaire : c'est le Trousseau infraclinique (10 c/s).

soit par un tracé interférentiel, c'est-à-dire riche (fréquence de 25 c/s), dit tracé de contracture et correspondant à un Trousseau clinique.

Cette activité débute 30 s après la pose du garrot, dure 2 à 3 mn, puis décroît rapidement.

- Au 2^e temps, après levée du garrot (complétée ou non d'hyperpnée pendant 3 mn maximum), on peut :

- . n'observer aucune manifestation clinique,
- . ou bien des fourmillements avec fasciculations (crise sensitivo-motrice) et quelquefois une acrocontracture (pseudo-signe de Trousseau postischémique).

Lorsque l'épreuve est positive, on enregistre l'apparition de potentiels répétitifs isolés sous forme de doublets ou de multiplets (à la fréquence de 1 à 10 cycles/s), jusqu'à ce que la réaction s'épuise plus ou moins rapidement.

Lorsqu'il se produit une crise sensitivo-motrice (ce qui est fréquent à la suite d'un Trousseau ischémique, alors qu'il ne la précède pas nécessairement), les potentiels répétitifs qui la composent sont constitués de groupements (ou trains) de fréquences internes différentes (doublets, triplets, multiplets), mais toujours rapprochées (fréquence externe élevée, de l'ordre de 7 à 15 c/s).

Au maximum, la crise sensitivo-motrice se complète d'un pseudosigne de Trousseau postischémique qui se traduit par l'interférence des groupements (ou trains) de potentiels répétitifs de sorte que la ligne de base n'est plus visible. Cette activité répétitive se manifeste 2 à 3 mn après la levée du garrot et s'estompe 6 à 7 mn après.

Il est important de noter que l'épreuve n'est le plus souvent positive qu'au 2^e temps (après la levée du garrot) et sur les 3 modes :

- mineur : potentiels répétitifs isolés,
- moyen : potentiels répétitifs intriqués accompagnant une crise sensitivo-motrice),
- majeur : tracé interférentiel du Trousseau postischémique.

Cette gradation peut être considérée comme inversement proportionnelle au seuil du sujet au moment de l'examen.

c) Valeur

- On sait que les avis varient sur la valeur à accorder au signe de Chvostek : on ne doit le considérer que comme un élément permettant de déceler un terrain spasmophile sans préjuger s'il s'agit ou non d'une décompensation.
- Le signe de Trousseau a une très grande valeur, mais n'est retrouvé que dans 15 % des cas.
- L'épreuve d'EMG-garrot doit être très codifiée : pour la plupart des auteurs une ischémie de 8 mn est le seuil d'hyperexcitabilité neuromusculaire permettant de reconnaître une spasmophilie fruste. L'adjonction d'une hyperpnée pendant 5 mn doit entraîner une activité répétitive pendant 2 mn au moins de cinq potentiels répétitifs au moins.

Ainsi défini, ce test a une grande valeur.

Cependant KLOTZ mentionne "qu'en dehors des manifestations critiques, ce test peut être négatif dans 35 % des spasmophilies chroniques constitutionnelles.

Il y a, en effet, un certain désaccord entre le signe de Chvostek et l'EMG-garrot. Cependant, s'il faut choisir le témoin le plus sûr de la spasmophilie, c'est l'EMG-garrot sans hyperpnée, parce que d'après LEFEVRE et LERIQUE (32) "la valeur de facilitation du garrot l'emporte de beaucoup sur l'hyperpnée et parce que, plus objectif et mesurable, il a l'avantage de ne pas demander la collaboration du patient".

Avec cette technique, THIEBAUT et coll. (51) ont confirmé que ce test était constamment positif chez les sujets ayant des crises de contractures et ont montré qu'il l'était aussi, dans une proportion très forte, chez les anxieux et les angoissés, et plus faible chez ceux accusant des sensations viscérales ou des paresthésies.

2. Electroencéphalogramme (23)

Les anomalies de l'EEG ont d'abord été étudiées dans des cas d'hypocalcémie. Aujourd'hui de multiples travaux affirment la fréquence et l'importance de ces troubles au cours de la tétanie chronique.

On peut rencontrer 3 types d'anomalies :

- 1/ l'une est rare, presque physiologique : c'est un tracé aplati (10 à 15 mV) et rapide (25 à 30 c/s) fait uniquement d'ondes β .

C'est le tracé mineur.

2/ L'altération la plus fréquente est une dysrythmie lente et de haut voltage :

- elle est habituellement généralisée à l'ensemble des tracés ;
- tantôt elle apparaît par bouffées de 3 c/s et de 150 mV ;
- tantôt tout le tracé est fait d'ondes lentes, amples, hyper-synchrones.

Parfois ces anomalies existent au repos ; beaucoup plus souvent elles n'apparaissent qu'à l'hyperpnée et disparaissent après traitement au dihydrotachystérol.

3/ Exceptionnellement, on peut voir des pointes diphases, des pointes ondes ou un foyer très localisé d'ondes lentes. Il s'agit alors à peu près toujours d'une symptomatologie clinique complexe comportant des crises comitiales ; dans de tels cas il faut évidemment rechercher un foyer épileptogène associé, mais, ici aussi, il arrive que le tracé se normalise par le seul traitement de la spasmophilie.

L'évolution post-thérapeutique de l'EEG est intéressante à connaître.

Un traitement de quelques jours ou semaines par le dihydrotachystérol amène la régression d'anomalies électriques retrouvées depuis des années.

Cas négatifs : ce sont des cas rares de spasmophilies de formes purement périphériques.

Devant ces résultats se pose un problème nosologique.

- ou bien on admet avec DELAY (12) que les stigmates bio-électriques permettent, même en l'absence de signes cliniques, de faire le diagnostic de forme EEG de l'épilepsie (12),
- ou bien on reconnaît que de nombreux cas qui comportent des signes électriques de type comitial sont à intégrer dans le cadre de la spasmophilie.

Chez l'enfant avant 8 ans, la dysrythmie lente est physiologique, au-delà c'est un retour à une activité corticale primaire, une régression du stade cervical antérieur.

3. Electrocardiogramme (ECG)

On peut rencontrer lors de la spasmophilie un allongement de l'intervalle QT : $\frac{RT}{RR} \geq 0,50$ [décrit par WHITE et MUDD, cités par KLOTZ (23)], ce signe manque cependant le plus souvent dans les formes normocalcémiques.

Il est en effet le témoin d'une hypocalcémie. Plus récemment ont été décrits des troubles du segment ST-T, de repolarisation ventriculaire, qui seraient dus à un déficit en Mg ; mais ces anomalies ont été constatées au cours de perturbations humorales complexes et ne sont donc pas spécifiques (35).

4. Electronystagmogramme (4)

La méthode d'électronystagmographie pendulaire a permis de noter des perturbations évocatrices chez des sujets spasmophiles :

- grande labilité des réponses avec composante neurovégétative notable,
- écriture souvent désorganisée, d'autant plus que la composante névrotique est accusée,
- syncinésies oculopalpébrales déclenchées par la peur de l'obscurité ou lors du nystagmus provoqué,
- grande amplitude des secousses.

Les perturbations sont synonymes de troubles fonctionnels au niveau du SNC.

Cet examen peut permettre un diagnostic de SCC dans le cas où l'EMG est négative (spasmophilie de type central).

Compte tenu de son prix de revient, de sa durée et de sa réalisation délicate, il semble réservé aux sujets chez qui le diagnostic est difficile ou impossible à fonder sur d'autres éléments objectifs.

5. Etude corrélatrice du réflexogramme achilléen et des signes électriques de la spasmophilie

Cet examen empiète sur le chapitre de physiopathologie de la spasmophilie.

G. MILLER, G. de BISHOP et R. JEAN (38) ont étudié, à Marseille, 195 sujets spasmophiles (EMG positive) et ont séparé ceux qui étaient positifs à l'épreuve EMG-garrot et ceux qui l'étaient à l'épreuve hyperpnée-garrot.

Ils ont effectué sur l'ensemble des réflexogrammes achilléens et sont parvenus au résultat suivant :

- Les sujets dont l'EMG n'est perturbé qu'à l'hyperpnée ont un achillogramme normal : l'hyperpnée se contente de mettre en évidence des sujets sensibles à une variation métabolique, ou même ne ferait que la transition entre un état spasmophile et un état hystérique.
- Les véritables spasmophiles sont ceux qui sont réactifs à l'épreuve du garrot et, parmi eux, ils distinguent :
 - o ceux qui ont un réflexogramme normal,

- . ceux qui ont un réflexogramme à la limite inférieure de la normale, ce qui pose le problème des relations entre spasmophilie et affections thyroïdiennes.

En conclusion de cette étude, les auteurs pensent que tous les spasmophiles vrais présentent une prédominance des structures archaïques du système nerveux central.

La moitié d'entre eux restant endocrinologiquement normaux (EMG positif, achillogramme normal), alors que, dans l'autre moitié, il y aurait une influence activatrice de ces structures archaïques ou sous-corticales sur certaines glandes cibles (EMG positif, achillogramme à la limite inférieure de la normale) (43).

6. Recherches cliniques, EEG et polygraphiques du sommeil dans les spasmophilies

POPOVICIU (42) a étudié 180 malades sélectionnés par EMG. Sur ces malades ont été pratiqués :

- des examens EEG standards,
- l'activation par la Mégimide,
- la stimulation photocardiazolique,
- enfin des enregistrements polygraphiques du sommeil de longue durée.

Ces derniers ont montré :

- . d'importantes modifications de l'organisation du sommeil avec de nombreuses périodes d'éveil,
- . l'apparition de décharges de type épileptique bilatérales, synchrones et généralement symétriques.

Il conclut de ces différentes épreuves qu'il existe :

- des spasmophilies vraies (endocrino-métaboliques et constitutionnelles) ainsi que des syndromes spasmophiliques (neurogènes),
- un abaissement du seuil convulsivant à l'activation par la Mégimide et à la stimulation photocardiazolique à la fois :
 - . dans les épilepsies avec spasmophilie,
 - . dans les affections organiques du système nerveux central,
 - . dans les spasmophilies neurogènes sans convulsion clinique.

Les auteurs déduisent de cette étude une origine centrale commune aux spasmophiles et aux épileptiques, liée à une réactivité exceptionnelle de la formation réticulée diencéphalomésencéphalique. A cause de cette réactivité, un épileptique peut présenter des signes cliniques et EMG spasmophiliques sans être un véritable spasmophile tandis que le phénomène inverse est possible : un spasmophile peut faire à un moment donné des manifestations convulsives épileptiques sans être en réalité un véritable épileptique.

7. Mesure de l'excitabilité "neuromusculaire" (13)

Il s'agit d'un examen simple à réaliser et à interpréter et qui apparaît très fidèle.

a) Technique

- On enregistre l'excitabilité dite musculaire au point moteur du jambier antérieur gauche et l'excitabilité dite nerveuse au niveau du SPE, au bord supérieur du creux poplité gauche.
- La réaction liminaire efficace est un mouvement discret du gros orteil. Il ne faut pas la confondre avec les réactions fasciculaires.
- A partir de là, on va obtenir une courbe composée de 3 segments :
 - 1/ les temps courts pour des stimuli de 1/10, 3/10 et 1 ms,
 - 2/ les temps moyens pour 1 ms, 3 ms, 10 ms,
 - 3/ enfin, les temps longs ou rhéobase pour 30 ms.

3 précautions générales sont à connaître pour cet enregistrement :

- les mesures doivent se faire du même côté (à gauche),
- il faut commencer par les temps courts, car l'excitation des fibres courtes respecte les fibres longues,
- il ne faut faire de mesures qu'au repos, car l'acidose due au travail musculaire diminue l'excitabilité. Toutes les mesures sont donc faites dans la matinée.

b) Lecture

Chez le sujet normal :

- Le temps long ou rhéobase donne 2,5 mA.

Une rhéobase haute est un signe d'hypoexcitabilité avec dépolarisation membranaire et sécrétion de K^+ intracellulaire, aussi appelle-t-on ce temps le temps du K^+ .

- Les temps courts sont les temps calciques (modifiés par injection de calcium).
- Les temps moyens sont les temps magnésiens.

Les deux courbes nerveuse et musculaire sont parallèles, mais la première est plus basse.

On obtient :

- temps court du muscle : 10 à 13 mA
- temps court du nerf : 4 à 6 mA
- temps long du muscle : 2 à 3,5 mA
- temps long du nerf : 0,8 à 12 mA.

Cette mesure est d'un grand intérêt dans la SCC, individualisée ici par :

- 1/ un signe de Chvostek,
- 2/ un F.O. hypotendu,
- 3/ un type de tracés original où à l'hypoexcitabilité des temps courts du muscle caractérisant les carences calciques s'ajoute une hyperexcitabilité des temps longs du nerf.

La critique de ces différents signes permet de dire que la spasmophilie est un cas particulier d'hypoexcitabilité.

En général, l'hypoexcitabilité s'accompagne d'un fond d'oeil à bords papillaires flous correspondant à la rétention intracellulaire d'eau et de Na⁺.

La spasmophilie est la seule hypoexcitabilité avec fond d'oeil au contraire hypotendu et la seule avec discordance du nerf dont les temps longs sont en hyperexcitabilité.

Ainsi, les auteurs sont amenés à se poser deux questions :

- 1/ Les temps longs du nerf sont-ils avec l'hypotension du fond d'oeil les témoins d'une alcalose ?
- 2/ Les tracés (hypoexcitabilité des temps courts du muscle - hyperexcitabilité des temps longs du nerf) correspondent-ils toujours à une spasmophilie ?

Pour répondre à cette dernière, un test thérapeutique a été effectué : le traitement à la calcamine a normalisé à la fois les temps courts du muscle et les temps longs du nerf.

D - CONCLUSION

1. Le trépied de Justin BESANCON (23)

Devant la multiplicité des examens, il ne faut pas tomber dans le travers de baptiser spasmophiles tous les états psychasthéniques, anxieux ou caractériels qui amènent les enfants en consultation.

Justin BESANCON a regroupé les éléments du diagnostic dans un trépied comportant :

- 1/ Des signes cliniques : C'est la constatation d'une hyperexcitabilité neuromusculaire. Le témoin le plus fidèle étant :
 - le signe de Chvostek,
 - et la reconstitution des crises par l'épreuve d'hyperpnée.
- 2/ Des signes humoraux dont la négativité permet d'éliminer d'autres diagnostics.

3/ Des altérations électriques, surtout EMG, EEG, étude de l'excitabilité neuromusculaire.

2. L'épreuve thérapeutique

Elle constitue un élément important du diagnostic, mais on ne saurait poursuivre une thérapeutique hypercalcémiante dans les cas douteux sans vérifier la calcémie et l'azotémie.

III

FORMES FRONTIERES

Complications et/ou associations

Nombre d'enfants sont amenés en consultation pour des affections n'ayant pas un rapport direct avec la spasmophilie. Ces affections sont-elles des complications, des facteurs déclenchants ou des associations fortuites ?

Chacune mérite d'être envisagée séparément. Au 1er rang, il faut citer la cataracte.

A - LA CATARACTE

KLOTZ et Mme FIKS (27) ont étudié 153 spasmophiles de 10 à 60 ans. Pour la tranche d'âge de 10 à 20 ans, ils ont noté 7 enfants atteints de cataracte. La découverte de celle-ci s'est effectuée grâce à l'examen systématique uniquement : l'aspect est celui d'une cataracte endocrinienne, sous-corticale en capsule postérieure ou différent : opacités corticales antérieures ou postérieures.

Inversement, on peut affirmer que la spasmophilie chronique constitutionnelle est la cause presque exclusive des cataractes inexplicables de l'adolescence.

Il existe en effet une hypocalcémie cellulaire qui peut retentir sur la transparence du cristallin, même quand il n'y a pas d'abaissement du calcium sérique.

La thérapeutique par le calciférol ou le dihydrotachystérol avec adjonction de calcium a permis le plus souvent une amélioration franche du fond d'oeil de ces enfants.

Il faut cependant signaler que la pathogénie de cette atteinte reste discutée : WEEKERS, de MANDEL et NORMANN [cités par ROZENBAUM, 46 b] ont montré qu'un abaissement du Ca^{++} ou du Mg^{++} dans le milieu de culture de fibres cristalliniennes bloquait la glycolyse anaérobie et aboutissait à une opacification cristallinienne.

CARAPANCEA (46 b) a, de son côté, constaté des spasmes des muscles ciliaires avec trouble de l'accommodation, voire même spasme de l'artère centrale de la rétine. Il rendrait ces spasmes, par les microtraumatismes qu'ils provoquent, responsables de ces cataractes.

B - EPILEPSIE

Dans leur ouvrage sur l'association de l'épilepsie et de la tétanie. TOMKIEWICZ, WEIL et KLOTZ (53) ont travaillé sur 35 cas.

Leurs études prouvent que la tétanie comporte beaucoup plus fréquemment des manifestations convulsives chez l'enfant que chez l'adulte.

Les manifestations rencontrées le plus souvent sont :

- 1/ une comitialité purement électrique détectée par l'examen EEG systématique,
- 2/ une épilepsie vraie se manifestant essentiellement :
 - par un petit mal avec absences et myoclonies,
 - par un grand mal typique,
 - enfin, on peut aussi voir des crises psychomotrices ou des équivalents épileptiques (TOMKIEWICZ S., 52) .

Les auteurs ont étudié les effets du traitement vitamino-calcique sur ces épilepsies.

- D'une part, les malades déjà soumis à un traitement anticomitial ont eu une amélioration indéniable des phénomènes subjectifs connexes avec réduction de la fréquence des crises ou modification favorable de l'EEG.
- D'autre part, les malades non encore traités ont pu éviter, dans un nombre considérable de cas, le traitement barbiturique.

Les auteurs sont amenés à conclure qu'il faut "repousser l'institution systématique d'emblée d'un traitement barbiturique chez un enfant ou un adolescent ayant présenté une crise unique ou des crises rares d'épilepsie si on trouve chez lui des signes cliniques ou électriques de tétanie latente".

C - FORMES PSYCHIATRIQUES (21)

Il n'est pas rare que la spasmophilie prenne le masque d'une névrose et la difficulté tient à ne pas "psychiatriser" une affection dont le traitement se trouve ailleurs.

a) Névrose d'angoisse

L'anxiété est très fréquente chez ces enfants et représente même un des traits dominants, tout comme chez l'adulte.

b) Dépression

Si l'on retrouve rarement un syndrome dépressif dominant, les tests psychologiques permettent de déceler de nombreux caractères évoquant la dépression (cf. 2e partie).

c) Hystérie

Les rapports de l'hystérie et de la tétanie ont été évoqués par ALAJOUANINE en 1958, puis par KLOTZ, KOUERNICK et BORDES (cités par GRANDCLAUDE, 21).

Plus récemment une étude a été faite par LEROY et GOUDAL (33), au terme de laquelle deux constatations ont été faites :

- 1/ L'association quasi constante de troubles psychiques à la spasmodophilie, et en particulier de troubles caractériels, qui perturbent la vie de l'enfant dans le milieu scolaire et familial.
- 2/ Des signes E.M.G. de spasmophilie, voire même une hypocalcémie chez les enfants connus pour hystérie.

L'hypothèse d'un "ensemble unique à facettes multiples" observé "sous deux grandes formes cliniques, l'une plus somatique, l'autre plus psychologique" est ici confirmé par l'efficacité d'un traitement double à visée métabolique et à visée psychothérapique.

TOMKIEWICZ, WEIL et KLOTZ (53) ont signalé la fréquence de troubles caractériels rappelant ceux des personnalités hystériques pures chez des enfants présentant l'association épilepsie-tétanie.

d) Hypochondrie

Une tendance hypochondriaque a pu être retrouvée, processus d'autodéfense visant à diminuer l'anxiété par la somatisation des troubles.

D - HYPOGLYCEMIE FONCTIONNELLE ET SPASMOPHILIE

Les travaux réalisés dans ce sens sont épars et la recherche systématique d'une association n'a guère été faite qu'en 1960 par KLOTZ et GUIRAUDON (28).

Les enfants étudiés ont présenté :

- soit des crises de type hypoglycémique avec malaises, sueurs, fringales en fin de matinée,

- soit des signes de spasmophilie : lipothymies, fourmillements, engourdissements,
- soit des signes plus flous : anxiété, asthénie, angoisse respiratoire, nervosité diffuse (enfants insupportables) ayant permis la découverte à la fois d'une spasmophilie et d'une tendance franche à l'hypoglycémie.

Dans tous les cas, on a pu noter l'accentuation fréquente du signe de Chvostek lors de l'hypoglycémie.

Les signes biologiques observés furent :

- pas d'hypocalcémie, ni du calcium total, ni du calcium ionisé,
- des glycémies de base variant entre 0,60 et 0,75 avec une courbe d'hypoglycémie généralement plate ou présentant un plateau avec baisse secondaire.

Il fut même noté une glycémie très basse (0,55 et 0,35) au cours de crise de contracture des extrémités avec main d'accoucheur.

A la lecture de ces signes cliniques et biologiques, les auteurs concluent que le problème n'est pas de faire un diagnostic différentiel entre hypoglycémie et spasmophilie mais de reconnaître l'association de ces deux états.

La pathogénie de cette association doit être recherchée à l'échelon central.

En faveur de cette hypothèse, il faut envisager les circonstances étiologiques qui président au déclenchement des troubles, et l'efficacité thérapeutique de la psychothérapie. Les perturbations glycémiques et calciques agiraient de façon synergique sur les affections nerveuses et cellulaires.

Les auteurs en déduisent évidemment des conséquences thérapeutiques associant médicaments hypercalcémisants, agents assurant la néoglucogénèse (multiplication des petits repas, alimentation protidique, sympathicomimétiques, ACTH, hydrocortisone à petites doses) et psychothérapie associée à la relaxation.

Il faut noter ici que la mère doit être le plus souvent guidée, voire traitée en même temps que l'enfant.

E - ALLERGIE

SAND (47) a effectué ses recherches sur de nombreuses affections allergiques : ulcère, asthme, eczéma, glomérulo-néphrite et a ainsi acquis la conviction que tout allergique possède un signe de Chvostek.

Il émet alors l'hypothèse :

- que l'allergie serait une déviation pathologique de cette irritation neuromusculaire qu'est la spasmophilie à l'occasion d'un conflit psychique ou organique sur un organe ou sur un système entier ;

- que la maladie allergique serait la simple complication d'une spasmophilie décompensée.

En faveur de cette hypothèse, l'auteur apporte les arguments suivants :

- 1/ les statistiques du nombre des sujets allergiques et spasmophiles sont superposables (6 à 10 % selon une statistique américaine donnée par VAUGHAN, cité par SAND, 47).
- 2/ Les lois de l'hérédité sont les mêmes dans les deux affections : tous les membres d'une famille sont atteints ; c'est un facteur dominant.
- 3/ La magnésiethérapie préconisée dans le traitement de l'asthme infantile permet d'améliorer le terrain de l'enfant asthmatique qui est la spasmophilie constitutionnelle chronique.
- 4/ En outre, il y a une concordance presque constante dans l'existence au cours des syndromes allergiques d'un Chvostek et d'une hyper-éosinophilie sanguine.

L'auteur reconnaît cependant que tous ces arguments sont réfutables, mais trouve un intérêt diagnostique, préventif et thérapeutique à cette hypothèse.

Ainsi, en présence d'un sujet atteint d'une affection allergique caractérisée, certains auteurs pensent prévenir la survenue de crises et consolider les désensibilisations spécifiques en conseillant un traitement préventif à la vitamine D, au dihydrotachystérol associé au calcium ou au magnésium.

Au total, l'auteur regroupe des maladies d'après leur similitude physiopathologique, en supprimant la séparation en fonction de leurs causes spécifiques.

La similitude étant ici la spasmophilie, on retrouve des constatations analogues dans les travaux de ROMAIN et THERAND (45).

F - LE CARACTERE FAMILIAL DE LA SPASMOPHILIE

KLOTZ, TOMKIEWICZ et BISHOP (29) ont étudié 125 familles dans le but initial de dépister les maladies endocriniennes des enfants dont les parents avaient été traités pour spasmophilie.

Cette étude a permis de regrouper les signes cliniques, caractériels, humoraux, électriques, signalétiques et de codifier tous ces éléments.

Ainsi sur 123 mères ayant eu 184 enfants étudiés, 97 mères et 4 pères sont spasmophiles, leur descendance comprend 101 enfants spasmophiles (soit 64 %) et 57 non spasmophiles (soit 36 %).

1. Hérédité de la spasmophilie en tant que telle

• "La tétanie latente se présente donc comme ayant un caractère dominant se transmettant vraisemblablement selon les lois mendéliennes".

- a) Les chiffres obtenus laissent à penser que certains spasmophiles parfaitement bien compensés ont pu néanmoins transmettre la tare. Ainsi : "en face d'un enfant spasmophile, il y a 81 chances sur 100 pour que le père ou la mère le soit de façon certaine.

Par contre, en face d'un père ou d'une mère spasmophile, il est impossible de prévoir si l'enfant le sera ou non puisqu'il n'y a que 64 % d'enfants spasmophiles dans leur descendance.

Devant la très grande nervosité qui apparaît, dès le 1er âge, chez l'enfant né de mère spasmophile, certains auteurs préconisent un traitement préventif vitamino-calcique ou magnésien pendant la gestation.

b) Etude du sexe

Il apparaît que la mère transmet la spasmophilie indifféremment à n'importe quel sexe.

La constatation de cas beaucoup plus fréquents chez la femme s'expliquerait par le fait que cette affection peut rester à l'état latent toute la vie de l'homme alors que la femme, beaucoup plus labile dans ce domaine, semble avoir plus de difficultés pour réaliser son équilibre.

c) Age

On retrouve cette affection tout au long de l'enfance avec la même fréquence.

29 % des enfants se situent entre 4 et 10 ans,
30 % entre 10 et 14 ans,
31 % entre 14 et 18 ans.

d) Mode de transmission

Le caractère dominant de l'hérédité est évident.

2. Hérédité des signes

a) Hérédité du signe de Chvostek

- Un enfant ayant un Chvostek++, a :

- 5 chances sur 10 d'avoir une mère à Chvostek ++
- 5 chances sur 10 d'avoir une mère à Chvostek +
- 1 chance infime d'avoir une mère à Chvostek -

- un enfant à Chvostek+ a :

- o 6 chances sur 10 d'avoir une mère à Chvostek +
- o 3/10 pour que sa mère ait un Chvostek ++
- o et 1/10 pour que sa mère ait un Chvostek -

b) Rapports éventuels existant entre les signes cliniques des mères et ceux des enfants

Devant la richesse symptomatologique, toute systématisation s'avère difficile. Cependant :

- les lipothymies existent avec la même fréquence dans l'enfance et à l'âge adulte et on retrouve un caractère familial au taux de 23 % ;
- les opacités du cristallin ou cataractes sont difficiles à analyser par le fait que le signe s'accroît avec l'âge ;
- la comitialité semble, au contraire, en régression avec l'âge ;
- les troubles de la dentition qui viennent en tête chez les enfants sont nettement moins fréquents en ce qui concerne la 2^e dentition. Cette discordance est probablement due à la fréquence plus grande de l'hypocalcémie dans la petite enfance ;
- il n'a été retrouvé aucune hérédité directe en ce qui concerne les fourmillements des extrémités ni les crises franches de tétanie.

L'asthénie, les céphalées sont plus fréquentes chez l'adulte.

Les phanères sont touchés dans les mêmes proportions chez les mères et chez les enfants.

c) Rapports particuliers concernant les signes caractérisés

Mis à part l'énurésie et les tics qui s'effacent dans l'adolescence et sont moins fréquents chez l'adulte, les auteurs étudient essentiellement l'anxiété et l'hypernervosité.

- L'anxiété chez l'enfant n'est pas en corrélation avec l'anxiété de la mère, mais avec des symptômes cliniques maternels risquant d'inquiéter l'enfant.

Sur 9 enfants anxieux, 4 mères sont lipothymiques : ceci serait un argument en faveur de l'origine psychogénique de l'anxiété infantile.

- Au contraire, l'hypernervosité qui chez l'enfant se traduit par une instabilité psychomotrice est probablement liée à une hérédité vraie. En effet, 15 % seulement des enfants issus de mères hypernerveuses sont eux-mêmes hypernerveux ; cette faible proportion est comparable aux autres distributions de corrélations notées pour les différents symptômes de la spasmodophilie (cataracte, troubles de phanères...) et est en faveur de l'organicité de ce trouble.

IV

ETIOPATHOGENIE

Après avoir envisagé combien il était difficile de tracer les frontières de la spasmophilie chronique constitutionnelle, il est intéressant de rechercher une unité pathogénique.

On envisagera successivement :

- un rappel physiopathologique, puis les théories classiques :

- o l'une calcique (KLOTZ),
- o l'autre magnésienne (DURLACH),
- o la théorie neurogène ou neuro-endocrinienne,
- o la théorie psychogénétique des psychiatres,
- o enfin, la dernière théorie ou conception d'ensemble de la spasmophilie, proposée par DUC.

/A/ - RAPPEL PHYSIOPATHOLOGIQUE

1. Point de départ de l'activité tétanique

Il n'est pas musculaire, mais nerveux. On a pu le situer :

a) Au niveau de la plaque myoneurale

Le Ca et le Mg qui possèdent une activité synergique dépressive sur l'excitabilité des fibres nerveuses et musculaires, ont une action antagoniste, par compétition, sur la transmission neuromusculaire : le calcium l'augmente, le magnésium la déprime (d'où la théorie hypomagnésienne de la spasmophilie).

WEIL, TOMKIEWICZ et KLOTZ (53) ont constaté que l'activité répétitive de la crise tétanique pouvait être expérimentalement reproduite par une hypocalcémie au niveau de la plaque myoneurale. Cependant, l'existence de ce mécanisme périphérique local n'exclut pas l'intervention possible d'un mécanisme central.

b) Au niveau du motoneurone

Le point de départ serait le corps cellulaire : "il paraît vraisemblable que, élément unique au départ de la corne antérieure, l'activité motrice spontanée se trouve transformée dans son expression graphique en plusieurs éléments constituant le groupement". Le responsable de ce changement pourrait être la plaque motrice ; l'activité autorythmique du neurone tétanique serait double, neuronique et myonique, l'EMG n'enregistrant que les effets myoniques.

c) Au niveau des centres supraspinaux

Divers arguments plaident en faveur, non seulement d'un contrôle central, mais aussi d'un véritable mécanisme central.

Donc, on peut imaginer que chaque étage du système nerveux peut, selon les cas, être le siège initial de l'excitabilité et transmettre ainsi son information étage par étage jusqu'à l'exécuteur.

2. Mécanisme de l'activité nerveuse spontanée

Une étude très complète a été effectuée par GRANDCLAUDE (21), d'où il ressort que le mécanisme intime qui règle la polarisation de la cellule (gradient potassique $\frac{K+i}{K+e}$) dépend de très nombreux éléments :

- d'un équilibre statique : l'équilibre de DONNAN, qui doit être respecté : $\frac{K+i}{K+e} = \frac{H+i}{H+e} = \frac{Cl-i}{Cl-e} = \frac{CO_3H-i}{CO_3H-e} = \frac{OH-i}{OH-e}$
- d'un équilibre dynamique : la pompe à sodium, elle-même tributaire de ses cofacteurs (Mg en particulier),
- de la perméabilité de la membrane, contrôlée par le calcium ionisé, qui dépend lui-même de l'équilibre acido-basique,
- des diverses hormones qui modulent à leur gré ces équilibres complexes et fragiles (ADH, aldostérone, catécholamines), "il s'agit donc d'un équilibre très complexe de mécanisme très mal connu, où tout le monde semble obéir et commander à tout le monde par un jeu subtil de contrôles et de rétro-contrôles".

3. Les modifications biologiques observées et leur rôle dans l'hyperexcitabilité (21)

a) L'équilibre acido-basique

Une alcalose a été très souvent retrouvée. Son origine semble être rénale, par hypoparathyroïdisme relatif ; son rôle dans l'hyperexcitabilité est incontestable, mais non exactement défini.

b) Le métabolisme phosphocalcique

- Les troubles du métabolisme calcique peuvent influencer l'excitabilité par une perturbation des échanges au niveau membranaire.
- Il n'a pas été constaté d'anomalies significatives du phosphore (34).

c) Le potassium

L'hypokaliémie est une constatation très importante, ainsi que sa corrélation négative avec la sécrétion de catécholamines. Elle a été très bien étudiée par M. DUC (14).

Elle dépend sûrement d'un trouble de la régulation de la pompe à sodium et de la perméabilité membranaire.

Elle joue un rôle dans l'entretien de la spasmophilie.

d) Le métabolisme chloro-sodé

L'absence de modifications extra-cellulaires ne signifie pas l'absence de troubles métaboliques portant sur ces ions.

La perméabilité membranaire au sodium joue un rôle important dans l'hyperexcitabilité et le fonctionnement de la pompe à sodium y a un rôle essentiel.

e) Le magnésium

On a pu constater une hypomagnésémie sérique ou globulaire, non toujours liées. Ce manque de parallélisme entre les deux taux plaide en faveur d'une dysrégulation plutôt que d'une carence. En effet, si des troubles primitifs du magnésium sont possibles dans la spasmophilie, ils semblent le plus souvent secondaires à un phénomène probablement hormonal qui agit soit sur la perméabilité membranaire, soit sur les systèmes enzymatiques.

f) Les catécholamines

M.L. DUC (14b) a constaté une élévation significative des catécholamines et du VMA. Ces catécholamines :

- ont une action directe sur l'excitabilité,
- indirecte par suite de perturbations ioniques,
- sont potentialisées par certaines de ces perturbations (alcalose),
- ont un parallélisme avec les signes EMG,
- sont anxiogènes et augmentées chez les anxieux (possibilité de perennisation).

Les éléments observés par GRANDCLAUDE confirment cette hypothèse : leur sécrétion est plus élevée lors des spasmophilies acquises

qu'au cours de celles où un terrain anxieux prédomine. Elles ne sont donc pas le seul témoin de l'anxiété, mais participent au mécanisme intime de la spasmophilie.

g) Enfin, le réflexogramme achilléen allongé chez les spasmophiles semble traduire, plutôt qu'une hypothyroïdie, des troubles complexes du métabolisme cellulaire inhérents à la spasmophilie.

Conclusion

Les troubles ioniques, le plus souvent secondaires, peuvent auto-entretenir l'hyperexcitabilité et donc pérenniser la spasmophilie, d'où la nécessité d'une correction thérapeutique. Il existe une autre éventualité, assez fréquente, de spasmophilie sans troubles ioniques décelables. Ceux-ci peuvent être évidemment intracellulaires (le réflexogramme achilléen est alors allongé), mais il est concevable qu'ils soient entièrement absents et que la spasmophilie dépende alors d'une hyperexcitabilité de cause inconnue et dont les troubles ioniques ne seraient qu'une conséquence contingente.

4. Explications physiopathologiques des manifestations cliniques

- La plupart des symptômes périphériques s'expliquent bien en termes d'hyperexcitabilité : paresthésies, douleurs viscérales par tension musculaire.
- L'anxiété
 - . ou on la rattache à l'hyperexcitabilité : elle serait alors liée à une structure cérébrale excitée,
 - . ou on la suppose normalement soumise à une inhibition dont la levée la libérerait (M. et M.L. DUC ont évoqué le rôle du cerveau limbique).
- Les phénomènes critiques : Le déclenchement de la crise peut être déterminé par une hyperpnée ou une émotion (décharge d'adrénaline). Le problème non résolu est celui du déclenchement de la crise.

. Interprétation

En pratique, plusieurs voies conduisent à la spasmophilie : facteurs psychiques constitutionnels ou acquis, surmenage scolaire, facteurs somatiques, troubles métaboliques primitifs.

Toutes ces voies convergent vers un état où coexistent symptômes psychiques et somatiques, hyperexcitabilité nerveuse, désordres humoraux. Tous ces éléments retentissent les uns sur les autres et s'entretiennent mutuellement. Cet état se caractérise par des interactions multiples des facteurs d'entretien et des différents symptômes.

Il s'agit donc d'un dérèglement complexe des centres nerveux et des régulations hormonales, d'un déséquilibre neuro-humoral, étant entendu que les troubles humoraux intéressent non seulement les phénomènes ioniques, mais aussi de multiples sécrétions endocriniennes, et que leur nature est en partie inconnue.

Enfin, l'étude de formes particulières, sans aucune traduction clinique classique, mais à expression électrique, retrouvées incidemment lors de nombreuses affections : asthme, migraines, vomissements, pose le problème de la pathologie psychosomatique et des mécanismes qui en sous-tendent les expressions.

On peut ainsi ouvrir une voie de recherche fructueuse dans ce domaine en posant avec GRANDCLAUDE les questions suivantes :

- Quel est le substrat exact de l'hyperexcitabilité nerveuse ?
- Quelles expressions celle-ci peut-elle avoir en dehors de la spasmodophilie classique ?
- Pourquoi cette hyperexcitabilité peut-elle se manifester préférentiellement sur un système excitable donné, au niveau d'un organe donné seulement ?

Pour utiliser au mieux les données cliniques, biologiques et électriques, il est intéressant d'utiliser un protocole précis tel que le propose GRANDCLAUDE (21).

B - THEORIE CALCIQUE

La similitude des signes cliniques de la spasmodophilie et de l'hypoparathyroïdie avait fait soupçonner depuis longtemps un trouble du métabolisme du Ca^{++} à l'origine de l'affection.

Cependant la calcémie, du moins en dehors des crises, est normale.

Pour mettre en évidence un trouble de la régulation calcique, il fallut donc avoir recours à d'autres épreuves :

1. L'épreuve de stimulation par l'EDTA disodique

Expérimentation

- En 1950, POPOVICI (41) a montré qu'une injection IV rapide de 100 mg/kg en 20 secondes donne chez le lapin un effondrement calcémique en dessous de 40 mg et une tétanie mortelle en 8 mn, alors qu'une injection lente de 200 mg/kg en 3 heures modifiait peu la calcémie.
- COPP en 55 (11), chez le chien, note, de même, après injection IV d'EDTA disodique, une chute sérique de la calcémie qui se répare en 4 heures. Il attribue cette réparation à la réponse parathyroïdienne. Fait intéressant, il précise que si l'animal est parathyroïdectomisé et si la calcémie de départ est à 270 mg par suite d'une mobilisation du calcium osseux, l'os fonctionne comme un véritable "calciostat" chez les animaux à calcémie égale ou $\leq$ à 70 mg.

- Chez l'homme, KLEIN et HARRIS (24), SPINCER (49), ayant utilisé ces chélateurs dans le traitement des calcinoses sous-cutanées ou dans l'exploration des affections osseuses, ont montré la tolérance des sujets à l'égard des injections d'EDTANa₂, même aux doses de 3 à 4 mg à condition qu'elles soient faites en perfusion lente dans 500 cm³ de sérum passant en 3 à 5 heures.
- KLOTZ a tout d'abord étudié, en 1960, avec PARIENTE et TCHOBROUTSKY les effets de l'EDTANa₂ chez le chien, en injections IV rapides (cité par KLOTZ, 25).

15 animaux ont été traités avec des doses variées. De cette étude, il ressort :

- . qu'une dose de 100 mg/kg injectée en quelques instants tue l'animal
- . à l'inverse, une dose de 5 mg/kg est inefficace,
- . celle de 10 mg/kg donne des résultats inconstants,
- . celle de 50 mg/kg est dangereuse,
- . finalement, c'est la dose de 20 mg/kg en injection rapide qui paraît chez le chien la plus satisfaisante.

L'hypocalcémie ainsi provoquée est très brutale, presque instantanée, la réparation se faisant habituellement, pour les doses de 10 et 20 mg, en moins de 15 mn.

. Chez l'homme

Après cette étude préliminaire chez l'animal, les auteurs ont pratiqué 83 épreuves à l'EDTANa₂ dont 29 chez les sujets témoins.

a) Technique

La dose d'EDTANa₂ varie entre 0,50 et 2 g, on la perfuse dans 500 cm³ de sérum physiologique salé, apyrogène et passé en perfusion lente, à débit régulier, pendant 2 heures.

La calcémie est dosée au début de la perfusion, à la fin de la perfusion (2°H) et une heure après la fin de la perfusion (3e heure), par la méthode de CLARK.

b) Résultats

De l'étude comparée des sujets témoins et des spasmophiles, on peut conclure que les spasmophiles réagissent différemment à la perfusion d'EDTANa₂. L'étude comparée des différentes doses permet de conclure que :

- . "l'injection de 20 mg d'EDTANa₂/kg (soit 1,50 g pour un homme de poids moyen de 70 kg) perfusée en 2 h dans 500 cm³ de sérum physiologique salé permet de distinguer les spasmophiles normocalcémiques des sujets témoins. La persistance, une heure après la fin de la perfusion, d'une chute calcémique de plus de 8 %, c'est-à-dire d'un chiffre calcémique inférieur ou égal à 32 % du chiffre de départ est un signe de dysfonctionnement du système neuro-parathyroïdien".

Cette différence de plus de 8 % entre les taux de départ et les taux de la 3e heure est très supérieure à l'écart maximum observé avec la technique de dosage utilisée.

A l'appui de cette statistique, les auteurs apportent les éléments suivants :

- 1/ Les perfusions de sérum physiologique pur n'ont apporté aucune variation calcémique chez 5 spasmophiles chez qui la même perfusion additionnée d'EDTA avait été positive.
- 2/ Les abaissements obtenus par l'EDTANa2 ont été d'autant plus marqués en taux et en durée que les doses injectées ont été plus fortes, d'où l'importance d'éviter une dose supérieure à 20 mg/kg qui pourrait donner des résultats positifs chez les non-spasmophiles.
- 3/ Chez 5 spasmophiles, l'hypocalcémie, déjà nette à la 2e heure en fin de perfusion, s'accentuera encore à la 3e heure, alors que chez les 2 témoins, au contraire, la réparation à la 3e heure fut non seulement complète, mais dépassa le chiffre de calcémie initiale ; ceci fait penser à un mécanisme dynamique correcteur.

c) Interprétation

L'intérêt de ces épreuves effectuées simultanément chez les S.C.C. et chez des hypoparathyroïdiens est de montrer le parallélisme des résultats, à l'intensité près.

Reste à trouver quel est le point d'impact de l'excitation réalisée par l'hypocalcémie : il semble probable que la chute du calcium sérique agisse sur des centres calciorégulateurs transmettant leur message aux parathormones.

L'insuffisance fonctionnelle neuro-parathyroïdienne, démasquée par ce test, pourrait donc relever :

- soit d'un trouble de commande nerveux,
- soit d'une anomalie parathyroïdienne proprement dite (30).

2. Etude et comparaison de l'excrétion urinaire du phosphore chez l'enfant normal et spasmophile

Cette étude a déjà été effectuée chez l'adulte (44) et, récemment, MAGNON (34) a pu comparer l'excrétion urinaire du phosphore chez 46 enfants normaux et 52 spasmophiles par 5 méthodes statiques et 2 méthodes dynamiques.

a) Principe

La phosphaturie représente une appréciation indirecte de l'activité parathyroïdienne ; en effet, la réabsorption de base du phosphore est remaniée par plusieurs facteurs : elle est diminuée surtout par la parathormone et augmentée par l'hormone somatotrope.

Le travail effectué porte essentiellement sur :

- 2 indices d'excrétion du phosphore :
 - . le PEI fondé sur la mesure du pourcentage du phosphore filtré qui est excrété par unité de temps,
 - . l'IPE fondé sur la mesure du phosphore excrété par 100 ml de filtrat glomérulaire ;
- et une épreuve dynamique couplant la mesure du PEI, puis de l'IPE à un test d'hypocalcémie provoquée, ces tests pouvant s'avérer être des méthodes plus précises d'exploration parathyroïdienne.

b) Résultats obtenus

. Méthodes statiques

- La phosphorémie : Il n'y a pas de différence entre la phosphorémie de l'enfant normal et celle de l'enfant spasmophile.
- Le rapport $\frac{\text{clearance du phosphore}}{\text{clearance de la créatinine}}$:

La moyenne des résultats est relativement stable selon l'âge, autour de $0,07 \pm 0,06$ pour les spasmophiles. Il n'y a pas de différence avec les enfants normaux, mais les valeurs obtenues sont très inférieures à celles de l'adulte.

Il semble donc exister une différence dans l'excrétion urinaire du phosphore entre l'adulte et l'enfant. Le fait qu'il s'agisse d'un organisme en voie de croissance pourrait jouer un rôle.

- Le PEI :
 - . Chez l'enfant normal la valeur moyenne est de - 0,16.
 - . Chez le spasmophile : - 0,11.
 - . L'adulte ayant une moyenne : 0, les valeurs de l'enfant sont ici aussi très abaissées.
- L'IPE :
 - . Chez l'enfant normal la valeur moyenne est de - 1,08.
 - . Chez le spasmophile, elle est de - 0,74.
 - . Alors que chez l'adulte, elle est de $\pm 0,47$. Ceci confirme les précédents résultats.

. Méthodes dynamiques

- Le PEI avec stimulation parathyroïdienne par l'EDTA :
 - . Chez l'adulte, cette étude a été effectuée par ROCHICCIOLI et coll. (29) et montre une ascension très nette du PEI qui passe de la zone normale à la zone d'hyperparathyroïdie chez le sujet normal.

. Les résultats des spasmophiles sont de 3 types :

A/ Résultats normaux.

B/ Le PEI s'abaisse, mais reste dans la zone normale (absence de réactivité parathyroïdienne).

C/ Résultats intermédiaires

Chez l'enfant ici étudié, il semble que pour le résultat C par rapport à A, calculé en utilisant la formule de l'adulte, il existe une différence entre les enfants spasmophiles avec EDTA normal et avec EDTA anormal, puisque chez les seconds, le pourcentage d'enfants dont le PEI descend est 3,7 fois plus élevé (59 % contre 16 %) que chez les premiers, et le pourcentage des PEI qui montent ou sont stationnaires est 2 fois plus petit chez les enfants avec EDTA anormal (17 cas) que chez ceux dont l'EDTA est normal (25 cas).

- L'IPE avec stimulation parathyroïdienne par l'EDTA :

. Cette étude n'a jamais été pratiquée chez l'adulte.

. Chez l'enfant, la différence entre spasmophiles à EDTA normal et ceux avec EDTA anormal est plus nette avec le PEI.

c) Conclusion

Aucune corrélation n'a pu être décelée entre :

- $\frac{\text{clearance du phosphore}}{\text{clearance de la créatinine}}$ et la phosphorémie,
- phosphorémie x $\frac{\text{clearance du phosphore}}{\text{clearance de la créatinine}}$ et la phosphorémie,
- $\frac{\text{phosphaturie}}{\text{créatinurie}}$ et phosphorémie ;

ceci chez l'enfant normal, chez le spasmophile et en fonction de l'âge.

Aucun des coefficients de corrélation n'est significatif. Cette conclusion s'oppose aux résultats trouvés chez l'adulte, mais confirme celles de THALASSINOS (50).

Mais cette étude montre une différence surprenante entre l'excrétion urinaire du phosphore de l'adulte et celle de l'enfant. Les actions en sens inverse de la parathormone et de l'hormone de croissance pourraient être une explication.

3. L'exploration par le calcium 45

a) Technique

Elle comprend un bilan calcique classique combiné à l'injection IV de Ca45 et à l'étude de la courbe de disparition du sang de la radioactivité. Elle permet de connaître les différents constituants du fond calcique commun : calcium extra-cellulaire, calcium tissulaire, calcium osseux labile et les vitesses auxquelles s'effectuent les échanges entre ces compartiments.

b) Résultats

- 1/ Une étude globale, sans décomposition du pool, montre des signes communs à l'hypoparathyroïdie et à la SCC.
- 2/ Une décomposition du pool montre un signe propre à la SCC : l'abaissement sélectif du calcium échangeable cellulaire avec maintien ou même élévation du calcium extra-cellulaire, l'élévation du calcium des tissus mous et l'élévation de la vitesse de fixation osseuse du calcium.

c) Déductions

- La spasmodophilie chronique constitutionnelle qui est normocalcémique n'est cependant pas normocalcique.

On a pu mettre en évidence un appauvrissement cellulaire en Ca++ échangeable et un trouble de régulation. Ces 2 anomalies s'aggravent lors des poussées.

Le déclenchement psychogène de ces décompensations conduit à admettre l'existence vraisemblable d'un contrôle central de cette régulation calcique.

- La deuxième déduction est thérapeutique : il faudra associer :
 - . des fixateurs du Ca++ comme vitamine D2 ou dihydrocalciférol,
 - . une psychothérapie ou relaxation pour éviter le déclenchement des crises.

[C] - THEORIE MAGNESIENNE

1. 1ère étude

En 1963, DURLACH (19) a fait le point des différents travaux effectués jusque-là sur les rapports du magnésium et de la spasmodophilie et a présenté des courbes significatives.

a) Analyse des travaux précédents

Les Belges, ROSSELLE, de DONCKER, en 1959 (46), ont étudié 63 "cryptotétaniques" à symptomatologie neurovégétative typique à EMG positive, mais à ionogramme sérique normal. Ils les comparent à une population témoin : entre les deux, le seul élément biologique qui varie est la magnésémie : sa moyenne est abaissée et son écart type augmente.

b) Travaux initiaux de DURLACH

En 1959, il étudie les magnésémies d'une population de spasmophiles chroniques normocalcémiques et les compare à une population témoin.

Il constate alors dans la 1ère population une augmentation de la variance et une baisse de la magnésémie moyenne ($\Delta m = 1,6$ mg : SCI = 18,3 mg, témoins = 19,9 mg), toutes deux hautement significatives.

Ces deux constatations, confrontées avec les tétanies expérimentales par carence magnésienne et les syndromes tétaniques de clinique vétérinaire, ont permis de conclure que tout spasmophile présente un déficit magnésien cellulaire.

L'hypomagnésémie ($< 17,5$ mg) ne s'observe que dans 1/3 des cas et ne doit en aucune façon être individuellement exigée pour juger du déficit de ce cation cellulaire. Elle permet cependant de contrôler l'efficacité d'une magnésiethérapie.

La confrontation de ces résultats avec ceux des auteurs belges permet de dire que :

- les conclusions ne dépendent pas du type de dosage employé,
- les variations de la magnésémie étant discrètes, l'analyse statistique des résultats est nécessaire.

c) Travaux de 1961

Ils ont permis de constater les variations beaucoup plus nettes du taux de magnésium érythrocytaire.

- . La comparaison du taux de Mg érythrocytaire d'une population de 75 SCI avec celui d'une population témoin montre que la moyenne du taux de Mg érythrocytaire de la population gaussienne homogène de SCI se trouve abaissée ($\Delta m = 6,16$ mg ; SCI = 60,25 mg ; témoins = 66,41 mg) de façon hautement significative.

Donc, le magnésium érythrocytaire a une plus grande valeur que le magnésium sérique. Le Mg érythrocytaire représente, en effet, une partie - qui n'est certes pas la plus importante - du magnésium cellulaire.

. Dédutions pathogéniques

La baisse du taux moyen du Mg érythrocytaire dans les spasmophilies chroniques normocalcémiques peut expliquer les 3 types de perturbations : membranaires cellulaires, neuromusculaires périphériques et centrales mésodiencephaliques.

D'après COIRAULT, le Mg agit sur le potentiel de repos membranaire et peut représenter le point commun entre les mécanismes d'action neuromusculaire central et périphérique du déficit magnésien (10).

Par l'analyse de l'influence de divers agents pharmacodynamiques (picrotoxine, amytal, curare), D.M. GREENBERG en 1938 (22) souligne le mécanisme central de l'hyperirritabilité de la tétanie expérimentale par déficience magnésienne, que confirme J. DUCKWORTH en 1940 (15) par l'étude de la réponse à des stimuli auditifs, tandis que B.L. VALLEE (54) insiste sur le triple aspect du mécanisme périphérique :

- facilitation du passage de l'influx à la jonction myoneurale,
- augmentation de la conductibilité nerveuse et de la contractilité musculaire.

. Dédutions thérapeutiques

J. del CASTILLO (7) montre qu'une magnésiethérapie correcte (doses faibles : 1,50 g/24 h de nitrate de Mg "per os") amène habituellement le contrôle de la symptomatologie clinique. Or cette efficacité thérapeutique a une grande valeur en faveur de l'origine hypomagnésienne du syndrome, car les doses faibles d'un sel de Mg "per os" n'exercent aucune sédation de l'hyperirritabilité neuromusculaire, contrairement au Mg parentéral.

La sédation d'un syndrome d'hyperirritabilité neuromusculaire, par magnésiethérapie orale à faibles doses, ne peut résulter que du contrôle des effets neuromusculaires d'un déficit magnésien.

Biologiquement, quand la baisse initiale du taux de Mg érythrocytaire est suffisante, on peut apprécier la correction obtenue par magnésiethérapie. Ceci permet de conclure que le déficit magnésien de la SCC représente plus souvent une "déficience" corrigible par apport thérapeutique qu'une "déplétion" de nature métabolique.

. Conclusions thérapeutiques pratiques

DURLACH critique le traitement calcofixateur :

- il ne serait justifié que dans les cas où une anomalie du métabolisme calcique a pu être décelée,
- les calciférols corrigent l'hypomagnésémie de façon indirecte.

Le traitement par le magnésium se fait à l'aide du nitrate de Mg* qui ne comporte aucune contre-indication, sauf une insuffisance rénale avérée à la dose efficace de 1,50 g/j, soit 2 dragées à chacun des 3 repas. La surveillance est purement clinique.

La durée du traitement doit être aussi longue que la décompensation l'exige.

2. 2e étude

NAYRAC (39) a repris l'analyse statistique des magnésémies de spasmophiles et de témoins :

- à l'état statique,
- puis de façon dynamique lors d'une charge orale magnésique effectuée ici avec du lactate de Mg pour éliminer le rôle thérapeutique éventuel de l'ion acide fort nitrate.

Remarques

- La surcharge magnésienne n'entraîne aucune modification de la magnésémie du sujet normal.
- En cas de déficit, la recharge magnésique intracellulaire est lente. Il a fallu effectuer un contrôle mensuel avec :
 - . une dose de charge de 3 g de lactate de Mg, soit 2 comprimés aux 3 repas,
 - . puis une dose d'entretien adaptée sur le bilan du 1er mois (même dose ou moitié).

a) Résultats

Le taux de Mg est une variable qui suit une loi de GAUSS, qu'il s'agisse de témoins, de tétaniques avant traitement ou de tétaniques après traitement (la variation du taux due au traitement suit également une loi de GAUSS).

- Comparaison témoins/tétaniques :

- . le taux moyen des tétaniques avant traitement est très significativement inférieur à celui des témoins : l'écart étant de 2,8 mg environ ;
- . le taux de Mg des spasmophiles augmente en moyenne de 2,5 mg/l pendant le traitement, quel que soit le taux de départ ;
- . après traitement, ce taux est pratiquement égal à celui des témoins (27 mg/l).

L'étude de l'évolution clinique et EMG des sujets tétaniques ne permet aucunement de parler de guérison définitive. La prescription de cures d'entretien doit être systématique.

* Magnéspasmyl

b) Conclusions

- Le test thérapeutique par surcharge magnésienne a une haute valeur devant la difficulté d'établir des méthodes statistiques à un cas isolé.
- Le problème du secteur magnésien intéressé par la déficience magnésique dans la spasmophilie est évoqué : ici les auteurs n'ont étudié que le Mg plasmatique et parlent alors de "dysmagnésémie" par modification du rapport entre Mg extra-cellulaire et Mg intracellulaire.

La durée variable de l'intervalle libre thérapeutique témoignerait d'un gradient cellulaire plus ou moins anormalement élevé pour le Mg qu'il faudrait vaincre pour réduire la symptomatologie.

- Le mécanisme d'action de l'ion Mg reste à définir : exerce-t-il une action compétitive avec le Ca^{++} en modifiant la perméabilité membranaire ou exerce-t-il une activité propre ?

3. 3e étude

Dernièrement, DURLACH a fait le point des dernières recherches sur le magnésium (19).

a) Tout d'abord en ce qui concerne son exploration

. Statique, tout d'abord extra-cellulaire

A la magnésémie plasmatique, il ajoute l'étude :

- du Mg sudoral : source de déperdition non négligeable,
- du Mg salivaire très variable,
- de la magnésurie : une magnésurie comprise entre 50 mg et 150 mg/24 h doit attirer l'attention : il y a une fuite d'ions,
- du bilan magnésique effectué sur 5 jours avec réalisation de la différence entre Mg ingéré et Mg excrété : urinaire et fécal. Ce bilan nécessite des mesures très précises et une interprétation correcte : négatif, il exprime un mécanisme de déficience, positif il traduit une rétention.

. Intracellulaire

- le Mg musculaire de prélèvement chirurgical est plus valable en pédiatrie que chez l'adulte, il varie de 168 à 216 mg/kg de tissu frais
- Mg érythrocytaire : examen fondamental. Le taux est de 59,49 mg/l ;
= 5,13,
- le Mg des phanères est surtout intéressant en biotypologie.

. Explorations dynamiques

- isotopique. Elle est difficile et décevante,
- tests de charge parentérale : on constate ici aussi une avidité cellulaire accrue en cas de déficit ; cependant, une amélioration ainsi obtenue ne permet en aucun cas de déduire un déficit magnésique : il peut ne s'agir que d'actions pharmacodynamiques dues au Mg parentéral,
- test de charge orale : ici, par contre, son efficacité témoigne de la correction d'un déficit magnésique.

Une réponse négative ne permet pas d'éliminer une "déplétion" ; la plus ou moins longue durée de l'intervalle libre précédant l'amélioration clinique permet d'apprécier dans les formes "mixtes" la part respective des phénomènes de "déficience" et de "déplétion".

b) Dans le domaine de la symptomatologie clinique

. Action du Mg sur le tube digestif :

Il intervient à tous les étages de la physiologie digestive, sur la motricité viscérale comme sur les fonctions spécifiques.

. Sur l'appareil cardiovasculaire :

Aux effets bradycardisants, antiarythmiques et vasodilatateurs anciennement connus, l'auteur ajoute la possibilité de phlébotrombose et de troubles du rythme par déficit magnésien.

. Sur le rein :

Une carence magnésique provoque chez l'animal une néphrocalcinose à base de phosphate de calcium.

. Dans les réactions immunitaires :

C'est un élément essentiel de toutes les réactions immunitaires.

Les arguments expérimentaux montrent que le déficit magnésien peut représenter un élément du terrain allergique et favoriser l'oncogénèse.

. En pédiatrie :

L'auteur envisage les hypomagnésémies transitoires, idiopathiques de l'enfant. Ces affections primitives où l'intensité des symptômes n'est pas proportionnelle à la profondeur du déficit posent plusieurs problèmes :

- le Mg sérique n'intervient pas seul, le Mg cellulaire joue certainement un rôle important,

- le déclenchement et la gravité des troubles dépendent d'un seuil individuel et le trouble métabolique magnésique n'a peut-être qu'un rôle déclenchant ou favorisant.

En effet, dans l'étude de l'étiologie des carences, J. DURLACH évoque les formes secondaires par trouble de régulation nerveuse ou endocrinométabolique : "tout stress provoque une fuite magnésique urinaire, sans doute secondaire à la mobilisation compensatrice d'un ion expérimentalement connu comme s'opposant aux effets nocifs de diverses agressions aspécifiques ; les malades de psychiatrie sont donc particulièrement exposés à ce mécanisme de déficit magnésien secondaire : il s'observe électivement chez les petits et grands névrotiques, plus volontiers que chez les psychotiques".

4. Conclusion

Pour conclure les diverses études effectuées jusqu'ici, il est intéressant de voir les débouchés pratiques de cette théorie.

Après un traitement variant de 3 à 5 cg/kg de lactate de magnésium, s'étalant sur 4 mois 1/2 en moyenne, et ceci sur 50 malades, les résultats obtenus permettent à DURAND de dire que (16) :

- les indications thérapeutiques les plus intéressantes sont :
 - . nervosité et anxiété,
 - . angoisse,
 - . viscéralgies avec, avant tout, les douleurs périombilicales,
 - . troubles de la scolarité dues à une instabilité psychomotrice,
 - . anorexies d'opposition pures

par contre, ont été beaucoup moins influencés :

- . les troubles caractériels vrais,
- . les troubles du sommeil,
- . les migraines de l'enfant,
- . les énurésies.

D - THEORIE NEURO-ENDOCRINIENNE

- YVONNEAU (55) devant l'évidence de formes mentales et comitiales de la spasmophilie chronique constitutionnelle essaie d'affirmer ou de nier le caractère spécifique et primaire de ce facteur nerveux central par rapport aux stigmates périphériques, en particulier humoraux, de la spasmophilie.
- KLOTZ soutient qu'un même dysfonctionnement sous-cortical fonde à la fois la composante psychomotrice et la composante calcique de la SCC.
- CONTAMIN (1) considère ce dysfonctionnement comme convergent et non spécifique.

- DURLACH situe ce trouble au même niveau que les autres perturbations du syndrome, lequel relèverait d'un dysmétabolisme cellulaire général.
- YVONNEAU envisage la démonstration de 2 points :
 - a/ L'existence d'anomalies de l'activité neuropsychique dans la pathogénie de la tétanie,
 - b/ La démonstration d'un contrôle central des mouvements phosphocalco-magnésiens et de l'activité myo-répétitive.

1. L'existence d'anomalies de l'activité neuropsychique

Elle se déduit de nombreux arguments déjà envisagés dans la clinique. L'auteur précise :

a) La non-spécificité des troubles mentaux

- Les états psychotiques débordent largement le cadre de la spasmo-philie, mais leur coexistence n'est pas très rare et le traitement calcofixateur a pu guérir les deux syndromes.
- Beaucoup plus fréquents sont les troubles moins profonds groupés sous le terme de "syndrome neuropsychiatrique de la spasmophilie" : sub-anxiété, asthénie morose, hyperémotivité, dystonie neurovégétative.

La spasmophilie constitue donc un "terrain favorable" (KLOTZ, 1958) - d'ailleurs non indispensable - aux manifestations hystériques et plus généralement névropathiques ; la réalité de ce lien est encore affirmée par les succès des combinaisons thérapeutiques antispasmodiques et psychothérapiques (ESSEN, 1952, KLOTZ, 1962).

b) Les succès de la relaxation dans certains cas de spasmophilie

Les succès de cette méthode, détente mentale par la détente motrice, inclinent à admettre la psychogénèse de certaines tétanies névrotiques. Cependant, on ne peut dire qu'il s'agit du muscle ou du cerveau a priorité dans cette détente.

c) Des anomalies de l'EEG

YVONNEAU conclut qu'elles sont diverses et donc que la crise tétanique n'a pas d'expression bioélectrique cérébrale. Les tracés peuvent être activés par l'hyperpnée dont on sait qu'elle déprime, par anoxie, la réticulée.

Leurs analogies avec les EEG des névropathies inclinent à supposer qu'il s'agit d'une "dysharmonie réticulaire".

2. La recherche d'un contrôle central des mouvements phosphocalco-magnésiens et de l'activité myo-répétitive caractéristique

- 1/ La physiologie reconnaît un contrôle central du mouvement d'ions tels que le sodium et le potassium et l'importance des stress émotionnels sur les cortico-surrénales, pourquoi n'en serait-il pas de même sur les parathyroïdes ?
- 2/ BENETAVO (1953-62) met en évidence l'existence d'un mécanisme nerveux central dans la régulation de l'activité des parathyroïdes et de la calcémie :

"En perfusant une tête isolée de chien avec du sang hypocalcémique, il détermine dans le tronc isolé d'un autre chien un accroissement considérable de la calcémie et un abaissement du phosphore sanguin."

- 3/ Certains rapportent au cortex ce contrôle calcique.

Ainsi, KLOTZ (1958) et KACHAN (1958) interprètent certaines spasmophilies humaines comme "psychogénétiques" ou du moins "psychosomatiques".

- 4/ Cependant le rôle du "sous-cortex" semble considérable :

- . DORELLIN, 1926, évoquait une irritation du noyau interne du thalamus.
- . Les EEG des névropathes montrent "un éréthisme du système réticulaire intralaminaire du thalamus".
- . Tout trouble de somatognosie (au niveau des mains en particulier) implique l'altération de structures thalamo-cervicales, particulièrement des centres pariéto-temporo-occipitaux, et l'on sait la fréquence de ces troubles chez les névropathes, les hystériques et au cours de l'épreuve du garrot ischémique.
- . BENETATON, 1963, à la suite de ses expériences de circulation croisée, a affirmé que les mécanismes de correction rapide de la calcémie se situent dans le couple hypothalamus-parathyroïdes, tandis que la correction lente est mise en jeu par les stimulations neuro-humorales mobilisant le calcium osseux.
- . Le rôle de l'électrochoc sur le métabolisme calcomagnésien est éminemment variable. Il peut constituer un stress sensoriel jouant avant tout sur les structures réticulo-méso-diencéphaliques.

- 5/ La formation réticulaire du tronc cérébral serait aussi capable d'une action téтанisante forte (KLOTZ, 1958), ce qui s'accorde avec les données précédentes sur le sous-cortex.

Les rôles du sinus carotidien, du glomus carotidien et du système sympathique sur l'activité parathyroïdienne sont encore à l'étude.

En conclusion

- Il existerait un système compensateur de l'hypocalcémie au niveau de l'encéphale et un système compensateur de l'hypercalcémie au niveau de la fourche carotidienne.
- Les excitations mésodiencephaliques expérimentales peuvent suffire à déterminer des acrocontractures tétanoïdes et des variations humo-
rales de type tétanigène.

D'où l'hypothèse suivante de l'auteur : "la régulation parathyroïdienne centrale s'inscrit dans un circuit : parathyroïdes-glomus et sinus carotidien-formation réticulaire et mésodiencephale-parathyroïdes."

Cette recherche a permis de reconnaître l'existence d'un facteur neuropsychique central dans la pathogénie de la tétanie.

Ce facteur peut être essentiel si l'on conçoit un "neurostat" parathyroïdien couplé à la régulation nerveuse du tonus musculaire.

Toutefois, la genèse de l'activité répétitive ne semble pouvoir être que modulée par l'activité nerveuse supérieure, cette genèse se faisant fondamentalement au niveau de la fibre nerveuse périphérique.

E - THEORIE PSYCHIATRIQUE PURE

Pour certains psychiatres, la spasmophilie est identifiée à la névrose anxieuse, dont la séméiologie est superposable, ou à l'hystérie.

Les manifestations fonctionnelles des affections psychiques deviennent alors pour eux une cristallisation symbolique, alors que la somatisation peut sans doute emprunter des relais neuro-endocriniens complexes aboutissant à des symptômes dénués de toute signification symbolique (DELAY, 12).

A côté de cet à priori psychogénique qui ne tient pas compte des données électriques et biologiques, il faut noter une attitude plus nuancée qui tend à tracer un profil caractériel particulier aux spasmophiles (20) :

- . "Ce profil est le plus fréquemment celui d'une structure hystérique, parfois phobique, anxieuse, mais toujours celui de personnes immatures dont le manque de maturité est lié au défaut d'intégration corticale au sens Jacksonien du terme. Ces malades se présentent comme des asthéniques, hyperémotifs et anxieux, irritables et insomniaques, et l'on retrouve ici l'ancienne et oubliée dépression constitutionnelle de Montassut."

Dans cette optique, la thérapeutique métabolique devient une gratification médicamenteuse qui permet une meilleure approche psychothérapique et qui présente l'avantage d'autoriser des doses bien moindres de tranquillisants et d'anxiolytiques, permettant ainsi aux malades de "se prendre en charge eux-mêmes" au lieu de se réfugier dans la "néo-personnalité du médicament-calmant.

Pour les tenants de cette théorie psychique, le primum movens est représenté par l'anomalie psychique et tous les troubles associés ne sont que secondaires, voire même accessoires.

F - CONCEPTION D'ENSEMBLE (14)

Cette théorie a été élaborée en 1971 par DUC devant la nécessité d'expliquer la persistance de spasmophilie dues à des facteurs acquis longtemps après que ceux-ci aient disparu : en bref, la spasmophilie est un syndrome lié à l'hyperexcitabilité nerveuse avec, peut-être, une diminution des influences inhibitrices au sein du système nerveux. Diverses causes en sont responsables, qui toutes produisent une même perturbation, l'hyperexcitabilité : c'est le phénomène de convergence.

Parmi les facteurs responsables, on trouve :

- Des facteurs constitutionnels

- . terrain d'immaturité affective, tendances obsessionnelles, tendance banale à l'anxiété, hyperémotivité ;
- . névrose anxieuse vraie (plus souvent adressées en milieu hospitalier, car leur symptomatologie est plus accentuée et leur résistance au traitement plus grande).

- Des facteurs acquis

- . surmenage professionnel ou extra-professionnel (surtout chez l'adulte) ;
- . surmenage psychique, situations de conflits ;
- . infections (aiguës : infections urinaires, viroses ou chroniques).

Il est fréquent de voir une spasmophilie déclenchée par une de ces causes et qui persiste des semaines ou des mois après que cette cause ait disparu.

Le "syndrome spasmophilie" recouvre

- Des spasmophilies symptomatiques :

- . de troubles ioniques primitifs (rares, plutôt secondaires) ;
- . d'affections organiques ;

- . d'affections psychiques : névrose anxieuse, phobique, obsessionnelle ;
 - . de facteurs exogènes persistants : situations conflictuelles (familiales durables).
- Une spasmophilie autonome (spasmophilie maladie) déclenchée sur un terrain psychique normal, sans lésions organiques, par une période de conflits, une infection aiguë, et auto-entretenu alors que la cause a disparu.
 - Une part inconnue : rôle du facteur spasmophile (prouvée par l'EMG) dans les diverses affections classées parmi les "formes frontières".

Cette classification sera peut-être modifiée par l'analyse de cas suffisamment nombreux, permettant d'établir des corrélations cliniques, électriques et biologiques.

La spasmophilie déclenchée, elle persiste parce que l'hyperexcitabilité elle-même est génératrice de symptômes cliniques et de troubles métaboliques et hormonaux qui l'entretiennent : "phénomène du cercle vicieux".

En effet,

a) sur le plan des symptômes

L'hyperexcitabilité accroît ou crée :

- la fatigue : par le biais de l'insomnie, de manifestations somatiques fatigantes (crampes, douleurs abdominales), de la diminution des automatismes moteurs, de la tension psychique et de l'absence de relaxation musculaire,
- l'anxiété, du fait de symptômes angoissants et par diminution des influences inhibitrices s'exerçant sur le cerveau limbique, centre du retentissement émotionnel des apparences somato-sensorielles et psychiques.

Les symptômes de l'hyperexcitabilité rejoignent donc les causes.

b) sur le plan biologique

L'hyperexcitabilité accroît la sécrétion de catécholamines et celles-ci augmentent l'excitabilité, l'anxiété de même, et les catécholamines sont anxiogènes.

Les troubles ioniques observés dans la spasmophilie paraissent plus souvent secondaires que primitifs. La démonstration n'en a été jusqu'à présent apportée que pour le potassium : expérimentalement, la stimulation de certaines structures cérébrales diminue le rapport $\frac{ki}{ke}$, et cette diminution, en retour, accroît l'excitabilité de ces

structures ; d'autre part, chez les spasmophiles, l'hypokaliémie est corrélée avec l'excrétion des catécholamines et elle est corrigée par les anxiolytiques sans supplémentation potassique. Les indices concernant les autres ions sont plus fragmentaires : le traitement anxiolytique modifie le pH, la réserve alcaline, le magnésium érythrocytaire (mais on ne peut éliminer un effet périphérique indépendant de l'action de ces drogues sur l'excitabilité) ; une anomalie, d'origine nerveuse centrale, de la régulation calcique est admise dans la spasmophilie par KLOTZ. Les connaissances à ce sujet restent donc éparses, mais l'hypothèse de troubles ioniques dus à l'hyperexcitabilité et l'entretenant pourra éventuellement être généralisée ; il est probable que l'hypothalamus, étroitement relié au cerveau limbique, joue un rôle important comme pour les catécholamines. Un phénomène d'auto-entretien est donc démontré au niveau des catécholamines, vraisemblable au niveau de perturbations ioniques, à imaginer au niveau d'autres facteurs, car, dans ce domaine, l'inconnu l'emporte largement sur l'acquis.

La spasmophilie est donc le type même de la maladie psychosomatique à un double point de vue :

- celui, classique, du retentissement somatique des troubles psychique
- celui, moins connu, de l'influence des facteurs humoraux sur le psychisme.
- De plus, dans le sens classique où le psychisme agit sur le soma, les processus de somatisation pourront sans doute être mieux précisés et distingués du phénomène de projection symbolique.

"Cette conception met à jour, au sein de l'énorme puzzle des théories qui la concernent, que la spasmophilie, tant par sa physiopathologie que par sa séméiologie, intéresse l'être humain dans son ensemble : dans son physique, dans son psychisme, dans ses relations avec son milieu" (DUC, 14 b).

V

TRAITEMENT

Devant les difficultés à regrouper les hypothèses pathogéniques, il ne saurait y avoir de traitement standard.

Mais quelles que soient les modalités thérapeutiques choisies, il faut reconnaître des principes communs :

- 1/ On ne traite une spasmophilie qu'au moment des décompensations ou à l'occasion de facteurs susceptibles de faire décompenser le malade.
- 2/ Le traitement est institué en fonction des résultats biologiques si une anomalie du pool calcique ou magnésien a pu être décelée.
- 3/ Il ne faut bien sûr jamais négliger le traitement spécifique d'une affection que la spasmophilie n'a fait que révéler.
- 4/ Enfin, il convient le plus souvent de tenir compte du contexte psychologique de ces malades et d'effectuer parallèlement une approche psychosomatique.

On est ainsi amené à traiter les divers facteurs intriqués, représentant autant de points de départ et d'auto-entretien du cercle vicieux que représente de cette affection :

- l'hyperexcitabilité,
- les symptômes concomitants d'entretien (anxiété...),
- les troubles secondaires qui la réactivent,
- les éléments qui la favorisent ou la déclenchent.

A - TRAITEMENT VITAMINO-CALCIQUE

1. Bases

Ce traitement est indiqué préférentiellement quand il existe une hypocalcémie ou une anomalie de la réponse à l'hypocalcémie provoquée ou un PEI perturbé.

2. Moyens

Les avantages respectifs des divers agents hypercalcémiant ont été étudiés par Justin BESANCON et KLOTZ dans l'"étude critique de la notion de spasmophilie chez l'adulte et le grand enfant" (23).

Ces agents sont :

- Le DHT, jusqu'ici considéré comme traitement de choix par ALBRIGHT (2), fut supplanté par la vitamine D₂, et particulièrement sa solution alcoolique dans le cas où existe un élément hépatique ou entérique s'opposant à l'absorption intestinale des solutions huileuses de DHT. Par contre le DHT semble plus efficace dans les formes mentales de l'affection.

Ces 2 produits, très actifs per os, sont incapables, par voie intramusculaire de relever une calcémie basse.

- La vitamine D₃, au contraire, peut par cette voie remonter la calcémie des hypocalcémiques, quoique plus lentement que par voie buccale.

Ces 3 produits provoquent donc électivement une augmentation de l'absorption intestinale du calcium et une phosphaturie (inférieure à celle provoquée par la parathormone) avec sortie du calcium osseux.

- La parathormone provoque une hypercalcémie réactionnelle à la phosphaturie (par diminution de la réabsorption tubulaire du phosphore) et directement par sortie du calcium osseux.

Elle n'agit aucunement sur l'absorption intestinale du calcium.

Elle est donc inefficace, voire dangereuse (risque d'ostéomalacie/néphrocalcinose).

3. Les doses

On utilise en pratique le DHT (D₃) à des doses de 1 à 2 mg/j selon l'âge en solution huileuse ou en comprimés (10 gouttes = 1 comprimé = 1 mg). Elles ne doivent cependant pas être continues.

4. Avantages

Les auteurs soulignent l'extraordinaire tolérance des spasmo-philés à la vitamine D comme au DHT.

MILHAUD, BOURICHON et AUBERT (37), à l'occasion de leur étude du métabolisme calcique par le Ca^{45} , ont montré l'augmentation du fond commun calcique, sans hypercalciurie ni hypercalcémie anormales, ceci par augmentation du calcium échangeable des cellules et diminution de celui des liquides extra-cellulaires.

o Le calcium

Il reste aujourd'hui le traitement d'urgence des crises de tétanie aiguë.

Dans le traitement de fond, les sels de calcium ne sont qu'un appoint, mais indispensable si l'on veut éviter que les fortes doses de vitamine D2 ou de DHT ne déminéralisent le squelette. On peut alors les donner par voie orale ou rectale.

5. Surveillance

Il ne faut surtout pas oublier, avant, pendant et après, la surveillance étroite de :

- la calcémie,
- la calciurie (elle doit rester inférieure à 6 mg/kg/24 h),
- l'azotémie,

Ceci tous les 15 jours.

6. Limites de ce traitement

En dehors des cas évidents où le traitement est formellement contre-indiqué :

- insuffisance rénale,
- hypercalcémie,

il faut savoir dépister les premiers signes d'intoxication à la vitamine D :

- troubles digestifs : anorexie, puis nausées et vomissements, parfois constipation ;
- des signes généraux : soif intense, amaigrissement ; la fièvre est inconstante et modérée ;
- une hypertension artérielle et des signes cardiovasculaires ;
- des signes biologiques : hypercalcémie, hypercalciurie, hyperazotémie. On constate également une polyurie avec parfois protéinurie.

Des complications peuvent se voir :

- neurologiques (coma, convulsions, hémiplégie),
- rénales : néphrocalcinose,
- déshydratation aiguë.

7. Conduite à tenir - évolution

Ces phénomènes disparaissent 4 à 6 semaines après l'arrêt de la vitaminothérapie.

Il faut augmenter le chiffre des boissons, réduire l'apport calcique alimentaire, éviter l'exposition au soleil. Actuellement on utilise l'EDTA associé ou non à la corticothérapie. Le fonctionnement rénal doit être surveillé, car une néphrocalcinose peut persister.

Il faut donc toujours

- respecter les doses,
- ne pas s'obstiner si aucune amélioration clinique n'apparaît,
- et surtout effectuer une surveillance étroite.

Enfin, la dernière remarque au sujet de ce traitement vient de J. KLOTZ pour qui les calciofixateurs agiraient en accroissant l'absorption intestinale du Mg, réalisant ainsi une magnésiothérapie indirecte qui n'est cependant pas dépourvue de danger.

[B] - THERAPEUTIQUES MAGNESIQUES

1. Bases

Après avoir vu les bases reposant sur la critique du traitement vitamino-calcique, NAYRAC et coll. constatent que "quel que soit le taux de Mg initial, l'apport oral normalise toujours la magnésémie et entraîne parallèlement une amélioration clinique : ainsi, la charge magnésienne voit son efficacité mathématiquement contrôlée".

Selon DURLACH et OLIVE (19) : "le Mg donné à un sujet qui présente un déficit magnésien est retenu par les cellules carencées. On ne le retrouve pas dans l'excreta urinaire.

"L'efficacité d'un apport oral de doses physiologiques de Mg sur une symptomatologie clinique ou paraclinique constitue la preuve la meilleure de l'existence d'un déficit".

2. Moyens

- Les sels de Mg per os, chlorure, nitrate, acétate, lactate...
- La voie parentérale : IM pour des solutions isotoniques (hyposulfite à 10 %, solutions de lactopropionate dosées à 100 mg de Mg/10 ml), IV pour des solutions hypertoniques.

3. Les magnésiofixateurs

- La pyridoxine : elle passe pour accroître l'absorption du Mg et son entrée cellulaire en formant avec les acides aminés un complexe qui pénétrerait dans la cellule servant ainsi de vecteur à l'ion.

Avec des doses de lactate de Mg quadruples de celles de chlorhydrate de pyridoxine, on observe des phénomènes de synergie simple ou additive* [DURLACH, 1969 (18)].

- Les vitamines D : D₂, D₃, AT₁₀ : Elles accroissent l'absorption du Mg et favorisent le passage du Mg extra-cellulaire dans la cellule, mais elles augmentent la magnésurie et selon l'ampleur de cet effet déplétif par rapport aux autres actions, il y aura échec ou succès.

4. Indications et techniques

La thérapeutique par doses physiologiques donne des résultats variables selon qu'il s'agit :

- de formes par déficience où le simple apport suffit à pallier le déficit,
- ou de formes par "déplétion" où il existe une perturbation des mécanismes permettant l'absorption, l'entrée et le maintien dans la cellule, la conservation rénale du Mg, et où il faudra tenter de compléter l'apport de Mg par l'utilisation de magnésosfixateurs.

1/ La magnésothérapie orale des formes par "déficience" comprend :

- avant 5 ans : 150 mg de Mg répartis aux 3 repas,
- de 5 à 10 ans : 3 g de lactate de Mg ou 300 mg de Mg,
- après 10 ans : 450 mg de Mg.

Les doses de charges supérieures à 4,5 g sont inutiles, à l'opposé des doses faibles d'entretien inférieures à 1,5 g qui sont insuffisantes.

2/ Les formes par déplétion nécessitent l'adjonction de vitamine B₆.

L'association avec les vitamines D doit toujours être très prudente :

- ne jamais prescrire de calcithérapie concomitante,
- ne jamais dépasser la dose initiale de 2 mg de vitamine D₂ cristallisée,
- contrôler systématiquement la calcémie après un délai de un mois.

. La magnésothérapie parentérale

Elle est réservée aux contre-indications du Mg per os, aux malabsorptions ou lors de crises tétaniques.

J. DURLACH utilise :

- des solutions isotoniques aux doses de 2 à 4 mg/kg/j par voie IM ou IV en plus de une minute pour minimiser l'impression de congestion périphérique.

* Magné B₆

Dans les formes déplétives rebelles, on peut avantageusement associer au Mg parentéral la pyridoxine dans les mêmes proportions que per os.

Une surveillance attentive du pouls, de la TA, de l'ECG, des réflexes achilléens, de la diurèse, du rythme respiratoire s'impose

5. Contre-indications

Hormis la grave myasthénie, c'est surtout l'insuffisance rénale.

C - LE TRAITEMENT MIXTE

Il associe :

- 1/ Le traitement vitamino-calcique pendant 2 mois,
- 2/ Le traitement magnésien en cure de consolidation.

. Justification

Ce traitement a été utilisé en raison de la difficulté que présente parfois la surveillance d'un traitement vitamino-calcique.

Il présente, de plus, l'avantage d'utiliser des armes thérapeutiques différentes et évite l'antagonisme d'absorption intestinale qui existe entre Ca et Mg administrés simultanément.

Résultats

1. Le traitement vitamino-calcique

D'après PAUPE et MEYER (40) sur 100 cas étudiés de 2 à 15 ans :

- . "les manifestations ayant justifié la consultation ont été améliorées dans 80 % des cas. Les résultats les plus spectaculaires concernent les troubles caractériels mineurs, le travail scolaire, les manifestations fonctionnelles douloureuses, les manifestations respiratoires. Les moins bons résultats concernent les tics et l'énurésie.

"Les anomalies plasmatiques sont pratiquement toujours corrigées. L'EMG, par contre, est plus rarement normalisée".

Cependant l'auteur reconnaît que la durée du traitement est imprévisible, doit souvent se prolonger plusieurs années et qu'un traitement à minima, préventif des rechutes, est à conseiller.

D'après KLOTZ (25), sur 12 malades traités, l'étude au calcium 45 a pu montrer 11 fois sur 12 une amélioration du pool calcique avec, dans la plupart des cas, une normalisation des chiffres.

Cette thérapeutique semble donc justifiée dans les cas où une anomalie du pool calcique a pu être affirmée.

2. Le traitement magnésien

DURLACH (17) a mis en doute l'opportunité d'un traitement calcofixateur :

- car l'anomalie du pool calcique nécessite des épreuves très fines pour être décelée, alors que le déficit magnésien est révélé par de simples dosages statiques,
- car il ne s'agit pas d'une déficience calcique puisque le calcium sans stéroïdes est inefficace,
- car l'efficacité thérapeutique reste contestable (BRICAIRE, NETTER, DREYFUS, 1958 ; CONTAMIN, 1959),
- Enfin, on l'a déjà dit, car les stéroïdes agiraient sur le Mg.

L'auteur a pu étudier l'efficacité d'une magnésiothérapie orale à 1,50 g/24 h :

- Cliniquement, la sédation du syndrome d'hyperirritabilité neuromusculaire ne peut résulter que du contrôle des effets neuromusculaires d'un déficit magnésien.
- Biologiquement, dans les cas où la baisse initiale du taux de Mg érythrocytaire est suffisante pour permettre d'en apprécier l'élévation, la magnésiothérapie corrige l'anomalie.

Ceci permet de conclure que le déficit magnésien de la S.C.C. est plus souvent une "déficience" corrigible qu'une "déplétion" de nature métabolique.

Cependant, si cette déplétion trop longtemps prolongée s'est "organisée", il peut y avoir des séquelles allant de simples aspects irréversibles des tracés neuro-physiologiques à des lésions chroniques, et DURLACH (19) envisage le rôle du déficit magnésien foetal dans l'étiologie de la spasmophilie constitutionnelle comme dans certaines épilepsies et psychoses.

/D/ - LA NEUROSEDATION

La relaxation, centrale et périphérique, est le complément indispensable des différentes thérapeutiques envisagées. La résistance au traitement est d'ailleurs souvent due à "l'entretien des crises par un mécanisme névrotique ou de conditionnement" [KLOTZ 1959, cité par YVONNEAU (55)].

1. Sédation centrale

- Un sédatif central mineur trouve son indication dans la plupart des cas.

- La relaxation, ou une psychothérapie adaptée, a pu permettre à certains tétaniques "d'empêcher l'apparition d'une crise dont ils sentent les menaces" (KLOTZ, 1960).
- Il va de soi que toute psychose ou névrose reconnue relève d'une thérapeutique spécialisée.

2. Un myo-résolutif à action centrale : la chlorméthazone

- En crise aiguë, l'administration de 400 mg per os normalise le tracé EMG ou l'améliore dans la 1/2 heure suivante.
- En administration chronique : 400 à 600 mg/j. Seule ou associée, elle constitue un appoint très intéressant aux thérapeutiques précédentes.

Donc, en pratique, il faut garder une attitude éclectique :

3. Traitement d'attaque

- Lorsqu'il existe un trouble métabolique, on vise à la correction de ce trouble :
 - . sels de magnésium devant une hypomagnésémie,
 - . calcium et calcofixateurs devant une hypocalcémie,
 - . acidifiants devant une alcalose,
 - . chlorure de potassium devant une hypokaliémie,
 - . sels d'acide phosphorique devant une hypophosphorémie,
 - . sympatholytiques devant une excrétion urinaire accrue de catécholamines.
- Lorsqu'il existe une note psychiatrique importante :
 - . anxiolytiques,
 - . psychothérapie.
- Enfin, lorsqu'il n'existe pas de troubles métaboliques ou de troubles psychiatriques évidents, on a le choix entre ces différents traitements, mais le plus utilisé est la thérapeutique magnésienne en raison de sa bonne tolérance et de l'absence de surveillance biologique.

Au total, chaque enfant est un cas d'espèce. Les échecs viennent soit d'un terrain psychique anormal, soit de la pérennisation de facteurs acquis.

CHAPITRE II

LES OBSERVATIONS

I

MATERIEL D'ETUDE

Les observations que nous avons recueillies concernent 54 enfants hospitalisés dans les services de médecine infantile de l'hôpital Purpan de juin 1970 à janvier 1973.

Tous les enfants ont été convoqués à nouveau dans le but de pratiquer des tests projectifs et d'avoir avec l'enfant et la famille un entretien prolongé. 15 seulement ont répondu à notre appel et ont pu être testés.

Répartition des enfants en fonction du sexe et de l'âge

a) Le sexe

La prédominance féminine est très nette et corrobore les statistiques déjà établies pour les adultes. Les 54 cas se répartissent en :

- 45 filles, soit 83,3 %,
- 9 garçons, soit 16,6 %.

b) L'âge

La répartition selon l'âge est la suivante :

- de 0 à 2 ans : une observation, soit 1,8 %
- de 3 à 5 ans : 7 observations, soit 13,1 %
- de 6 à 8 ans : 11 observations, soit 20,3 %
- de 9 à 11 ans : 19 observations, soit 35,1 %
- de 12 à 14 ans : 10 observations, soit 18,5 %
- de 15 à 17 ans : 6 observations, soit 11,2 %.

II

RESULTATS

A - ETUDE CLINIQUE

Nous envisagerons tout d'abord les différents signes cliniques observés, puis leur fréquence.

1. Analyse des signes révélateurs

- a) Les manifestations neuropsychiques sont le plus souvent rencontrées

- Troubles caractériels .

- . agitation et nervosité pouvant retentir sur la vie scolaire de l'enfant,
- . anxiété pouvant s'exprimer sous la forme :
 - d'inquiétude, de tension psychique permanente,
 - de troubles de l'expression mimique (tics multiples),
 - plus rarement de cristallisation sur l'un des symptômes somatiques (tachycardie)
- . colères "théâtrales" sur lesquelles l'autorité parentale n'a aucun effet pacificateur,

- . pithiatisme bruyant et impressionnant en imposant parfois pour des crises comitiales,
- . agressivité nette vis-à-vis de l'un ou des deux parents, jalousie morbide vis-à-vis des frères et soeurs.
- Céphalées : pratiquement jamais sous forme de migraine typique, ces céphalées peuvent être dues à la tension psychique ("tension headache").
- Insomnie : Rares, ce sont toujours des insomnies d'endormissement.

b) Les manifestations paroxystiques majeures

- Crises de tétanie : Elles sont le plus souvent typiques, mais peu fréquentes : paresthésies, puis contractures en main d'accoucheur avec parfois atteinte concomitante des membres inférieurs.
- Lipothymies et pertes de connaissance : Elles sont fréquentes et surviennent le plus souvent au lever ou en fin de matinée ; elles permettent donc de supposer qu'il s'agit de phénomènes vagotoniques, d'hypotension orthostatique ou d'hypoglycémie fonctionnelle.

Il faut aussi signaler l'existence de chutes brutales, par dérochement des membres inférieurs, sans perte de connaissance, pouvant être suivies de paraparésies durant quelques minutes.

c) Signes d'hyperexcitabilité périphérique

- Les crampes musculaires : banales, de survenue nocturne ou au début d'un effort, elles se localisent préférentiellement au niveau du triceps sural ou de la plante des pieds.
- Les paresthésies des membres : Elles prédominent au niveau des doigts et doivent être recherchées systématiquement pour orienter le diagnostic.

d) Signes viscéraux

- Les douleurs abdominales : Contrairement à l'adulte, on trouve très peu de troubles du transit, mais des douleurs "sine materia", de localisation variable : périombilicales le plus souvent, mais aussi hypocondriales droite ou gauche, épigastriques ou sus-pubiennes.
- Les palpitations : sont très exceptionnelles, par contre certains enfants se plaignent de douleurs sous-mamelonnaires gauches.
- Les arthralgies et les myalgies méritent d'être connues, car elles évoquent souvent une pathologie inflammatoire ou infectieuse.

e) Signes généraux

- L'asthénie : Rencontrée moins fréquemment que chez l'adulte, elle n'a pas ici les mêmes caractéristiques d'asthénie de "déroutillage" matinal.

C'est une asthénie variable dans son intensité et dans son horaire ; elle n'a pas de caractère précis.

- Anorexie : Fréquemment dénoncée par la mère, elle ne s'accompagne pratiquement jamais d'amaigrissement.

2. Fréquences

La fréquence de chaque symptôme est la suivante :

- troubles caractériels : 55,6 %
- lipothymies et pertes de connaissance : 42,6 %
- céphalées : 35,2 %
- douleurs viscérales : 33,4 %
- fourmillements : 27,8 %
- troubles de la scolarité : 22,3 %
- angoisse : 20,3 %
- anorexie : 18,5 %
- asthénie : 16,7 %
- association à des crises comitiales : 15,1 %
- crises de contracture : 13,1 %
- troubles du sommeil : 7,4 %
- énurésie : 7,4 %
- strictions laryngées : 5,6 %.

A cette classification, il faut ajouter l'ordre de fréquence des symptômes dominants, c'est-à-dire de ceux ayant motivé la consultation.

- lipothymies et pertes de connaissance : 24,2 %
- affections diverses ayant permis de déceler une spasmophilie en cours d'hospitalisation : 17,3 %
- douleurs viscérales : 15,6 %
- comitialité associée : 12 %
- troubles caractériels : 6,9 %
- crises de contracture : 6,9 %
- céphalées : 5,2 %
- anorexie, vomissements : 5,2 %
- asthénie : 3,5 %
- troubles de la scolarité : 3,45 %
- sensation de striction laryngée : 3,45 %.

Ce total comporte 17,3 % d'affections variables. Dans ces cas-là :

- la spasmophilie ne s'est révélée qu'en cours d'hospitalisation à la faveur de ce facteur déclenchant,

- ou son expression clinique se réduisait à des symptômes variés n'ayant jamais motivé de consultation auparavant.

La richesse symptomatique de la spasmophilie est attestée par le fait que la plupart des enfants se plaignent de plusieurs symptômes et les résultats ont été consignés dans le tableau I.

On constate que :

- 29 enfants présentent 3 ou 4 symptômes, soit 53,7 %
- 18 enfants présentent 1 à 2 symptômes, soit 33,3 %
- 7 enfants présentent 5 ou 6 symptômes, soit 12,9 %
- 1 seul présente 7 symptômes.

Les associations les plus fréquemment rencontrées sont :

- troubles caractériels + lipothymies + céphalées.

On les retrouve tous les trois, ou deux d'entre eux seulement, dans 19 cas (35,1 %).

Les autres tableaux présentés comprennent pour la majorité des troubles caractériels, mais sont très variables quant au regroupement des symptômes.

B - FACTEURS ETIOLOGIQUES

1. Facteurs constitutionnels

a) Facteurs familiaux

Dans 29,6 % des cas, on a pu constater des troubles psychiques dans les antécédents familiaux :

- soit des spasmophilies connues et traitées,
- soit des névroses dépressives ou anxieuses avec parfois suicides (2 cas).

Nombre de familles n'ont pu cependant être explorées.

b) Facteurs personnels

Pour mettre en évidence un profil ou une simple esquisse du terrain favorable à l'épanouissement d'une spasmophilie, nous avons reconvoqué les 54 enfants en vue de leur faire passer des tests psychologiques.

Seuls 15 ont répondu à notre appel. Nous avons donc étudié un échantillon, assez réduit il est vrai, d'enfants pris au hasard.

Tableau I

	A. Jean-Marie B. Claudine H. Hélène H. Patrice L. Isabelle P. Patrick V. Sonia C. Eric D. Dominique D. Marie-Pierre G. Valérie L. Elisabeth M. Dominique M. Marie-Patricia P. Myriam R. Marcelle S. Isabelle S. Stéphane B. Chantal B. Viviane B. Fatima B. Jean-Pierre C. Nadine D. Maria D. Chantal G. Bernadette G. Marie-Trinité
STRICTION LARYNGEE	•
ENURESIE	+ +
TROUBLES DU SOMMEIL	+ + +
CRISES DE CONTRACTURE	+ • + •
COMITIALITE	• • + • •
ASTHENIE	• + +
ANOREXIE VOMISSEMENTS	+ • +
ANGOISSE	+ + +
TROUBLES DE LA SCOLARITE	+ + + + • +
FOURMILLEMENTS CRAMPES	+ + + + +
DOULEURS VISCERALES	+ • • • • + • + • + •
CEPHALEES	• + + + + + +
LIPOTHYMIES P.C.	• + • • +
TROUBLES CARACTERIELS	• + • + + + + +

• symptôme dominant
+ symptôme associé

Tableau I (suite)

	L. Marie-Christine M. Marie-Bl. M. Fatima M. Zohra M. Marie-Christine M. Muriel P. Aline S. Jean-Guy V. Gislaïne C. Nadine D. André-Marie F. Jean-Marc G. Guylaine J. Michèle M. Chantal V. Nadia V. Muriel V. Joëlle A. Rose C. Marie-D. L. Nadine M. Patrice S. Jean-Marc T. Marie-Agnès P. Anne G. Nadia A. Marie-Eve
STRICTION LARYNGEE	+ +
ENURESIE	+ +
TROUBLES DU SOMMEIL	+
CRISES DE CONTRACTURE	• • +
COMITIALITE	• • •
ASTHENIE	+ • + + + + +
ANOREXIE VOMISSEMENTS	+ + + • + • +
ANGOISSE	+ + + + + + +
TROUBLES DE LA SCOLARITE	+ + + +
FOURMILLEMENTS CRAMPES	+ + + + + + +
DOULEURS VISCERALES	+ + • + + + • +
CEPHALEES	+ • + + + + + + • +
LIPOTHYMIES P.C.	+ • + • • • • • • + + • + • •
TROUBLES CARACTERIELS	+ + + + + + + + + + + •

• symptôme dominant
+ symptôme associé

Que leur spasmophilie ait eu une expression somatique ou caractérielle, les tests ont mis en évidence chez tous ces enfants des troubles extrêmement variés :

- une angoisse :
 - soit angoisse lucide et consciente,
 - soit s'exprimant sous forme de conversion somatique ;
- des tendances dépressives et obsessionnelles dans un très grand nombre de cas, avec apparition parfois de signes phobiques ;
- il est à noter qu'un seul enfant a présenté des tendances hystériques.

Une analyse plus précise a permis de déceler :

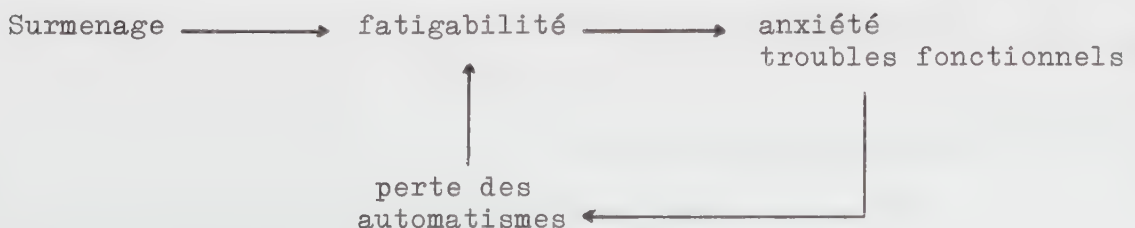
- Au Rorschach :
 - soit une capacité intellectuelle très développée, soit un QI supérieur à la moyenne par crispation mentale en rapport avec une tension affective,
 - soit une inadaptation sociale avec mauvaise insertion dans la réalité, négligé, manque de sens pratique.
- On a pu aussi noter une inhibition de la pensée pouvant venir d'un refoulement névrotique ou d'un dérangement affectif.
- Un contrôle trop rigide de la vie émotionnelle a été retrouvé dans 12 cas sur 15, se traduisant par des perturbations de la sphère des émotions, apathie, troubles de l'effort et de la volonté, hésitation, doute, irritabilité, fabulations.

Au terme de cette analyse, il ressort que le terrain psychologique de ces enfants est loin d'être systématisé.

2. Facteurs acquis

Si, chez l'enfant, contrairement à l'adulte, on ne retrouve pas la notion de surmenage professionnel, on met souvent en évidence un travail excessif occupant toutes les heures de loisir de l'enfant.

Comme chez l'adulte, ce surmenage est dû au fait que l'enfant anxieux perd ses automatismes et se trouve très vite "débordé" par un travail scolaire normal. Le schéma de DUC montre bien alors les phénomènes d'auto-entretien :



Les facteurs pathologiques ayant servi de facteurs déclenchants sont très variés :

- à côté des affections aiguës parasitaires, virales ou bactériennes, on a pu trouver :
 - o un purpura rhumatoïde,
 - o une hypertension artérielle posant le problème d'une tumeur chromaffine.

En conclusion, les facteurs étiologiques sont très divers, d'importance variable, mais il semble que les facteurs constitutionnels, familiaux ou personnels jouent un rôle déterminant.

[C] - EXAMEN PHYSIQUE

- Témoin de l'hyperexcitabilité périphérique, le signe de Chvostek est positif à :

+	dans 53,7 % des cas,
++	dans 20,3 % des cas,
+++	dans 15 % des cas.

Il est négatif dans 11 % des cas.

- Des caries et des leuconychies ont été retrouvées dans 11,2 % des cas et, une seule fois, des calcifications cristalliniennes à la lampe à fente.

[D] - EXAMENS ELECTROPHYSIOLOGIQUES

1. L'électromyographie

C'est l'examen fondamental pour faire la preuve de l'hyperexcitabilité.

Les épreuves de facilitation (garrot - hyperpnée) provoquent, dans la plupart des cas, une activité répétitive à la levée du garrot ; on observe aussi parfois une activité spontanée sous garrot.

- Dans 85 % des cas, l'électromyographie a montré l'une ou l'autre de ces activités répétitives.
- Dans 15 % des cas seulement, elle est restée négative.

2. L'électroencéphalogramme

Il a été fait 31 fois.

- Il est normal dans 18 cas ;
- il révèle des signes évidents de comitialité 5 fois ;

- les tracés ont des fréquences instables et une amplitude anormale 4 fois ;
- les 4 autres types d'anomalies sont variables.

E - EXAMENS BIOLOGIQUES

1. Dosages statiques

Les dosages du calcium, du magnésium sanguin et érythrocytaire, du potassium, de la glycémie et de la réserve alcaline ont été effectués dans cette série de 54 spasmophiles. (Tableau II ci-après)

Soit :

n = le nombre de mesures pour chaque paramètre,
 $\bar{x}$ = la moyenne observée pour chaque mesure,
 s = l'écart type.

	Ca	Mg sg	Mg $\bar{e}$	K +	glycémie	RA
n	53	31	30	41	40	36
$\bar{x}$	95,5	21,8	41,3	4,0	0,83	25,3
s	7,3	3,6	11,5	0,3	0,13	7,2

. Commentaires

- La moyenne de la calcémie est tout à fait normale et l'écart type est faible.
- La moyenne de la magnésémie plasmatique est tout à fait normale, mais l'écart à la moyenne permet de supposer que certains enfants ont des valeurs significativement abaissées (11 enfants ont un taux < 19 mg/l).
- Le magnésium érythrocytaire a une valeur moyenne de 41,3 mg/l.

Les moyennes effectuées sur 150 enfants pris au hasard dans le laboratoire sont de 20,3 mg/l pour le magnésium plasmatique et de 53,48 mg/l pour le magnésium érythrocytaire.

Ces chiffres se rapprochent de ceux donnés par DURLACH (19), soit :

- . 21,44 mg/l pour le magnésium plasmatique et
- . 59,49 mg/l pour le magnésium érythrocytaire.

Tableau II

Ca sg	Mg sg	Mg ē	K +	glycémie	RA	EMG	
84	22	?	4,3	0,70	?	-	A. Jean-Marie
91	17	34	4,2	0,78	24	+++	B. Claudine
105	22	55	4	1,05	22,5	+++	H. Hélène
89	?	23	3,9	1	20	+++	H. Patrice
94	19	26	4,2	?	24	+++	L. Isabelle
?	?	?	?	0,85	?	++	P. Patrick
102	?	?	3,7	0,60	21	+	V. Sonia
84	?	?	4,2	0,75	21,5	++	C. Eric
102	22	40	4	0,80	23,9	+++	D. Dominique
88	22	50	?	0,62	54	+++	D. Marie-Pierre
90	19	?	?	?	?	+++	G. Valérie
100	22	40	4,8	0,88	16	+++	L. Elisabeth
80	?	?	4	0,80	24	+++	M. Dominique
97	25	44	3,7	0,90	23	+++	M. Marie-Patricia
95	?	43	3,9	0,90	22,5	-	P. Myriam
98	23	42	?	0,84	?	+++	R. Marcelle
96	?	59	?	?	?	++	S. Isabelle
72	19	43	4,1	0,55	23,5	+++	S. Stéphane
99	?	40	4,2	0,90	21	+++	B. Chantal
97	19	?	4	1	26	++	B. Viviane
92	28	45	3,5	?	25	-	B. Fatima
98	?	42	?	0,60	?	-	B. Jean-Pierre
97	28	?	?	0,80	?	+++	C. Nadine
95	20	?	3,7	?	23	-	D. Maria
98	18	40	3,8	0,84	27	+++	D. Chantal
90	?	?	4,5	0,74	?	+++	G. Bernadette
96	?	?	3,9	0,98	?	-	G. Marie-Trinité
98	28	?	3,6	0,83	24	+++	L. Marie-Christine
99	23	?	3,7	?	25,9	+++	M. Marie-Blanche
100	?	28	4	0,88	?	-	M. Fatima
100	23	30	3,9	0,60	26,5	+++	M. Zohra
97	?	39	4,6	0,86	21,3	++	M. Marie-Christine
92	24	40	3,6	0,80	21	+++	M. Muriel
105	?	?	4,2	?	21	-	P. Aline
74	?	?	?	0,75	26,6	-	S. Jean-Guy
88	20	25	4,3	0,86	?	+++	V. Gislaine
80	16	39	3,7	?	?	+	C. Nadine
99	18	31	3,7	0,95	24	+++	D. Andrée-Marie
107	?	?	4,2	0,92	22,2	+++	F. Jean-Marc
98	?	40	3,7	0,75	?	+++	G. Guylaine
100	?	48	3,8	0,86	24,2	+++	J. Michèle
98	23	?	?	?	26	+++	M. Chantal
98	19	?	3,8	1	27,5	+++	V. Nadia
101	?	?	?	0,80	?	+++	V. Muriel
93	?	52	4,2	?	23	+++	V. Joëlle
95	28	39	4	1,10	50,8	+++	A. Rose
93	26	?	4,3	0,85	?	+	C. Marie-Dominique
?	24	?	3,9	0,81	26	+++	L. Nadine
100	24	?	?	0,95	?	+++	M. Patrice
99	?	38	3,6	?	29,5	-	S. Jean-Marc
98	?	?	?	0,80	?	+++	T. Marie-Agnès
103	15	42	4,5	?	19	+++	P. Anne
97	19,5	83	?	?	?	++	G. Nicole
111	?	?	3,8	?	27,2	?	A. Marie-Eve

Dans cette série, le magnésium érythrocytaire est donc très significativement abaissé.

- Si en moyenne la kaliémie est normale, elle est inférieure à 4 mg/l dans la moitié des cas, ce qui confirme les résultats trouvés chez l'adulte par DUC.
- La glycémie est normale et les taux les plus bas ont été explorés par des tests dynamiques. Il n'a été noté aucune hypoglycémie fonctionnelle.
- La réserve alcaline est inférieure à 24 mEq/l dans 16 cas.

Les autres éléments de l'ionogramme sont plus rarement perturbés.

2. Test dynamique

. Test de l'hypocalcémie provoquée à l'EDTA Na₂

Rappelons que la réponse parathyroïdienne est normale quand la réparation calcémique atteint ou dépasse :

- 90 % du chiffre de départ à la 12^e heure,
- 95 % du chiffre de départ à la 24^e heure,
- il n'y a pas de continuation ou de reprise de la baisse calcémique après la 2^e heure, c'est-à-dire l'arrêt de la perfusion.

Le test est normal uniquement lorsque les 3 critères sont normaux.

L'index d'excrétion phosphoré couplé au test précédent a pu être calculé chez l'enfant grâce à la formule de l'adulte (ROCHICCIOLI, 44). La zone normale du PEI est $- 0,16 \pm 0,09$ soit de $- 0,25$ à $- 0,07$.

Au-dessus est la zone d'hyperparathyroïdie et au-dessous de la zone normale est la zone d'hypoparathyroïdie. Les résultats ont été classés par MAGNON selon les 3 groupes utilisés chez l'adulte par ROCHICCIOLI.

- 1/ Résultats normaux : Le PEI monte dans la zone d'hyperparathyroïdie ou passe de la zone normale à la zone d'hyper- ou passe de la zone d'hypo- à la zone normale.

Ce qui correspond à une réactivité parathyroïdienne normale.

- 2/ Résultats anormaux : Le PEI s'abaisse dans la zone d'hyper- ou passe de la zone d'hyper- à la zone normale ou de la zone normale à la zone d'hypoparathyroïdie.

Ce qui correspond à une absence de réactivité parathyroïdienne.

- 3/ Résultats intermédiaires : Le PEI est stationnaire dans la zone d'hyper- ou bien dans la zone d'hypo- ou bien monte ou est stationnaire dans la zone normale.

Les tests ont été pratiqués chez 49 enfants.

On constate :

- 30 cas où le test à l'EDTA est normal, soit 61,2 %,
- 19 cas où la réponse parathyroïdienne est anormale.
- Chez les enfants spasmophiles à EDTA anormal, 53 % d'entre eux ont une courbe de PEI qui descend.
- Chez les enfants à EDTA normal, 16 % ont une courbe de PEI qui descend.

Donc le PEI anormal est 3,7 fois plus élevé chez les enfants à EDTA anormal.

3. Conclusions

De cette étude, on peut conclure que les signes cliniques les plus fréquemment rencontrés sont les troubles caractériels, les lipothymies et pertes de connaissances, puis les céphalées et douleurs viscérales.

Le signe de Chvostek est positif dans 89 % des cas et l'électromyographie confirme l'hyperexcitabilité dans 85 % des cas.

L'ionogramme révèle une magnésémie globulaire nettement abaissée (dans 76,6 % des cas elle est < 45 mEq/l). Les autres éléments du bilan ionique sont, en moyenne, normaux.

F - TRAITEMENT ET EVOLUTION

Le but du traitement est d'agir à la fois sur l'hyperexcitabilité, sur ses facteurs déclenchants et sur les perturbations secondaires pouvant l'entretenir.

Le traitement d'attaque vise donc à :

- corriger un éventuel trouble métabolique,
- calmer l'hyperexcitabilité par des anxiolytiques et une éventuelle psychothérapie.

S'il n'existe ni troubles métaboliques, ni troubles psychiques, on utilise le plus souvent en traitement d'entretien la thérapie magnésienne en vertu de son innocuité et de son efficacité.

L'évolution de ces enfants après la première hospitalisation n'a pu être suivie dans tous les cas. En effet, 11 enfants ne sont pas revenus en consultation et n'ont pu être suivis. Sur les 43 autres, on note :

- 16 améliorations très nettes et durables,

- parmi les rechutes après arrêt du traitement, une seule fut précoce et les 8 autres tardives,
- une seule rechute sous traitement bien suivi, mais 2 lors de prises très irrégulières des médicaments,
- enfin, 14 enfants présentaient des troubles psychologiques majeurs et leur évolution est beaucoup plus difficile à apprécier en raison de la persistance de conflits familiaux et de l'auto-entretien des symptômes.

iii

COMMENTAIRES

A côté du cadre classique, multisymptomatique, associant un nombre élevé de signes caractéristiques, nous allons envisager les formes paucisymptomatiques et les formes frontières qu'il faut définir par des critères diagnostiques formels pour que la spasmophilie soit reconnue comme une entité bien définie.

A/ - FORME CLASSIQUE A PREDOMINANCE SOMATIQUE

C'est la forme la plus habituelle, dont la fréquence est peut-être surestimée par rapport aux aspects moins traditionnels.

Elle est bien représentée par l'observation d'Isabelle L. - hospitalisée à l'âge de 5 ans 1/2 pour violentes céphalées.

L'interrogatoire révèle que l'enfant se plaint souvent :

- de douleurs abdominales prédominant dans la fosse iliaque droite et persistant après appendicectomie,
- d'arthralgies mobiles et fugaces,
- de paresthésies des extrémités,
- d'asthénie fréquente,
- d'insomnie.

L'examen somatique reste négatif, tant sur le plan digestif que sur le plan neurologique et général.

On retrouve un signe de Chvostek à une croix ; l'EMG pratiquée est très fortement positive à triplets et multiplets.

L'EEG reste normal.

Le bilan phosphocalcique et le dosage du magnésium sanguin et érythrocytaire sont normaux.

L'épreuve dynamique à l'EDTA disodique et l'épreuve couplée au PEI montrent toutes une réponse parathyroïdienne insuffisante.

Isabelle quitte le service avec un traitement d'épreuve vitamino-calcique.

Revue 2 mois plus tard, toute la symptomatologie fonctionnelle a disparu. Le test à l'EDTA et l'épreuve au PEI montrent toujours cependant une réponse insuffisante.

Un traitement d'entretien par magnésiothérapie est ensuite entrepris.

Il nous a été donné de constater que toutes ces formes multisymptomatiques, à dominante somatique, répondent très bien au traitement et que les rechutes sont le plus souvent tardives et très bien jugulées par des cures de magnésium espacées.

B - FORMES A PREDOMINANCE PSYCHIQUE

Elles posent des problèmes de diagnostic pratique difficile

Si on trouve exceptionnellement des manifestations cardiaques, digestives, rhumatologiques dominantes et évoquant des affections organiques, la fréquence des troubles psychiques est très élevée chez le grand enfant.

Significatif est le cas de Valérie G., âgée de 8 ans lors de sa 1ère hospitalisation.

En janvier 1972, Valérie est hospitalisée pour :

- douleurs abdominales répétées, épigastriques, sans horaires ni signes digestifs associés.

On retrouve un cortège très riche de signes fonctionnels et des troubles caractériels accentués par l'anxiété maternelle :

- le signe de Chvostek est positif à 3 croix,
- l'EMG est positif à multiplets,
- la calcémie et la magnésémie sont normales,
- l'épreuve à l'EDTA montre une réparation tardive de l'hypocalcémie,
- le PEI reste dans la zone d'hypoparathyroïdie.

Tous les bilans effectués par ailleurs sont normaux.

Valérie sort avec un traitement au Magné B6 à la dose de 6 comprimés par jour pendant 3 à 4 mois.

Revue en octobre 1973, en consultation, Valérie présente :

- des céphalées,
- des fourmillements des extrémités,
- des cauchemars : la présence maternelle lui est indispensable pour s'endormir,
- des troubles caractériels :
 - . elle est agressive vis-à-vis de sa petite soeur, dont la naissance a déclenché le début des troubles, autant qu'avec ses parents qu'elle menace volontiers ;
 - . le soir apparaissent des manifestations anxieuses sous forme d'obsessions qui provoquent une insomnie d'endormissement : Valérie est gênée par la disposition des objets de sa chambre et, selon un rituel très précis, se lève plusieurs fois pour déplacer une chaise ou un vêtement ;
 - . elle présente par intermittence une anorexie d'opposition sans grand retentissement sur son état général.

L'examen retrouve un signe de Chvostek à 2 croix et des caries dentaires multiples.

L'enquête familiale révèle un Chvostek positif chez la mère de Valérie qui suit aussi un traitement discontinu pour spasmodophilie.

Revue en janvier 1974, Valérie se plaint de douleurs articulaires et on constate une aggravation des troubles du caractère avec des colères violentes.

Les examens biologiques statiques restent normaux.

Des tests psychologiques sont alors pratiqués :

- figure de Rey pour apprécier l'intelligence,
- entretien à propos de figures dessinées,
- tests projectifs : Rorschach et C.A.T. avec D.P.I.

Ceci permet de mettre en évidence :

- un caractère très introversif de type égocentrique,
- une tendance marquée à la névrose obsessionnelle,
- des rapports difficiles avec la mère, où alternent une dépendance excessive et une révolte contre le symbole de la mère "castratrice",
- une rivalité avec la jeune soeur,
- enfin le niveau intellectuel est un peu inférieur à la normale.

Dans ce cas précis, la magnésiethérapie ne doit se concevoir qu'associée à une psychothérapie régulière, progressive, tendant à lever les inhibitions et à apaiser l'anxiété de fond de Valérie.

C - FORMES REVELEES PAR UNE AFFECTION INTERCURRENTE

Il est fréquent de voir une spasmophilie déclenchée par un facteur acquis (conflit familial, infection aiguë, affection chronique) et qui persiste des semaines et des mois après que cette cause ait disparu.

C'est le cas de Marie-Blanche M., ayant présenté une colique néphrétique gauche en 1969, hospitalisée en mai 1970 pour endolorissement lombaire gauche avec crises douloureuses aiguës fugaces.

Une urographie intraveineuse montre une dilatation pyélo-calicielle gauche avec retard de sécrétion évoquant une maladie de la jonction pyélo-urétérale.

Elle reçoit un traitement anti-infectieux et anti-spasmodique approprié.

La reprise des douleurs la ramène dans le service en août, mais tous les bilans explorant la fonction rénale sont normaux. On découvre à ce moment un Chvostek positif à une croix, des leuconychies et de multiples caries.

L'EMG est fortement positif.

Le magnésium érythrocytaire est légèrement abaissé et les épreuves dynamiques révèlent un léger retard de la réponse parathyroïdienne.

Un traitement par le magnésium à la dose de 6 comprimés par jour est institué.

Revue en septembre, Marie-Blanche n'a plus présenté de phénomènes douloureux et le test à l'EDTA s'est normalisé.

Cinq enfants, comme Marie-Blanche, sont venus pour des signes urologiques avec ou sans atteinte organique. Il semble qu'une douleur à substratum organique sert de "modèle" aux manifestations somatiques d'une spasmophilie apparue plus tard.

D - FORMES FRONTIERES

Il s'agit d'affections bien définies, en principe autonomes, mais qui ont pour caractéristique commune d'être fonctionnelles ou de comporter classiquement un élément psychosomatique, et dans lesquelles se retrouvent avec une grande fréquence les stigmates EMG de la spasmophilie.

Parmi celles-ci on trouve

- des maladies allergiques : asthme, urticaire,
- des maladies comportant un élément dysmétabolique ou un trouble hormonal :
 - . hypoglycémies fonctionnelles,
 - . certaines obésités,

- des maladies comportant un élément de dysrégulation vasculaire :

- syndrome de Raynaud,
- hypotension orthostatique et syncopes vaso-vagales,
- hypertension artérielle essentielle,

- des maladies comportant un trouble de l'équilibre nerveux :

- chute par dérobement des membres inférieurs.

A côté de ces maladies psychosomatiques, il faut citer certaines affections indépendantes dont la spasmophilie peut majorer les signes. Le traitement de la spasmophilie ne fait pas disparaître les symptômes, mais améliore l'efficacité du traitement spécifique. Il en est ainsi de certaines comitialités essentielles.

La possibilité d'altérations EEG dans la spasmophilie banale permet de supposer que l'association n'est pas fortuite et que la spasmophilie joue le rôle de révélateur d'une comitialité infra-clinique.

Quelques exemples illustrent parfaitement ces manifestations frontières :

1

- Jean-Marie a été hospitalisé une première fois en 1970 pour un asthme évident.

En février 1971, il revient pour syndromes infectieux à répétition avec bronchopneumonie.

La sédation est obtenue par corticothérapie et antibiothérapie. On signale cependant des convulsions aux acmé thermiques et l'EEG confirme l'irritabilité des tracés.

Jean-Marie part en cure thermique avec un traitement préventif au gardénal.

Il revient toujours avec le même tableau d'asthme surinfecté en 1971 et on met alors en évidence un contexte neuropsychique perturbé chez cet enfant hypernerveux et déséquilibré sur le plan affectif.

En 1972, son asthme est amélioré, mais il reste très turbulent et son comportement est instable. Le gardénal est poursuivi.

L'EEG montre des tracés peu organisés pour l'âge (4 ans), mais non pathologiques.

On ajoute alors au gardénal, après examen EMG positif, une thérapeutique antispasmodique et le dernier EEG de février 1973 ne montre plus d'anomalies.

Donc, on trouve ici la coexistence d'une affection psychosomatique, l'asthme, et d'une comitialité sur un terrain instable et caractériel.

L'association des thérapeutiques a un rôle bénéfique sur l'ensemble des manifestations.

2

- . Une autre forme déroutante a été observée chez Marie-Pierre D. qui, depuis l'âge de 2 ans, présente des "crises musculaires" avec affaïssement sans perte de connaissance.

A l'entrée dans le service, elle est âgée de 7 ans 1/2 et on peut décrire 2 types de crises :

- les unes, malaises avec affaïssement discret, surviennent surtout lors d'intenses émotions,
- les autres s'accompagnent de pâleur, sueurs, ~~anémie~~ ~~complète~~ et, curieusement, d'une hypertension à 16-17/10,5 qui disparaît 15 à 30 minutes après.

L'EMG est très positif.

Le diagnostic de phéochromocytome est soulevé, mais l'exploration rénale, la radiologie et le dosage des catécholamines et A.V.M. restent normaux.

Elle quitte le service avec magnésiethérapie.

Revue 3 mois plus tard, elle n'a présenté aucun autre malaise, son état général est excellent et la suspicion de tumeur chromaffine est formellement éliminée par l'exploration rénale.

La magnésiethérapie est poursuivie.

3

- . Comme Marie-Pierre, Anne P. est entrée dans le service, à l'âge de 9 ans, pour chutes par perte brutale du tonus des membres inférieurs sans perte de connaissance ni convulsions, ni aucun signe d'accompagnement.

Ces crises, apparues depuis 3 ans, sont devenues plus fréquentes.

A l'examen, on retrouve un signe de Chvostek à deux croix, des leuco-nychies et une agitation avec anxiété importante.

Les examens complémentaires confirment la spasmophilie et révèlent une hypomagnésémie importante :

- magnésium sanguin : 15 mg/l
- magnésium érythrocytaire 42 mg/l.

L'examen somatique, et en particulier neurologique, est normal.

L'examen psychologique révèle une discrète structure phobique.

Le traitement de sortie associe du Magnésium à la dose de 6 comprimés par jour et des consultations de psychothérapie.

Il est probable que d'autres maladies entrent dans le cadre des formes frontières de la spasmophilie. Elargir ce cadre offre certainement une voie d'exploration nouvelle de la physiopathologie de ces affections, de la pathologie psychosomatique en général et de diverses perturbations des régulations organiques (DUC, 14b).

E - PROBLEMES DIAGNOSTIQUES

A la lumière des quelques exemples précédents, il apparaît clairement que deux pièges doivent être évités.

- 1/ Celui de méconnaître une spasmophilie et de priver ainsi le malade d'un traitement souvent remarquablement efficace.

C'est ainsi que la petite Nicole G., venue en 1965 pour vomissements acétonuriques avec déshydratation, revient en 1966 pour les mêmes symptômes, considérés alors comme "moyen d'expression utilisé lors de conflits psycho-affectifs avec ses parents".

En juin 1967, elle revient toujours dans le même tableau et fait une crise de convulsions dans le service. L'EEG pratiqué alors infirme la comitialité, mais présente des anomalies évoquant un trouble métabolique.

C'est toujours dans le même tableau qu'elle revient en juillet 1967, octobre 1967, janvier 1968, septembre 1968, novembre 1968, octobre 1970. Lors des différentes hospitalisations, elle reçoit une chimiothérapie anxiolytique et des anticomitiaux.

En octobre 1970, on met en évidence une spasmophilie et elle quitte le service avec une association de calcium et de calcofixateur.

Les consultations ultérieures confirment l'amélioration très nette de son comportement au sein de la famille, à l'école et l'absence de nouveaux vomissements.

Un nouvel épisode apparaît en août 1972, vite jugulé par l'association d'anxiolytique et de magnésium.

Actuellement Nicole semble bien équilibrée.

- 2/ Le deuxième risque est celui de surestimer le rôle de la spasmophilie : paradoxalement, il est dû à la fréquence même de cette affection qui conduit à en porter trop superficiellement le diagnostic.

De toute façon, l'affirmation de la spasmophilie ne termine pas le diagnostic, une éventuelle participation organique dans ses symptômes doit toujours être précisée :

- . C'est le cas pour une comitialité qu'il est facile d'identifier dans ses formes typiques, mais qui peut aussi se camoufler sous la forme d'un syndrome confusionnel ou d'hémicrises.
- . C'est beaucoup plus rare, mais il faut aussi penser à une pathologie tumorale d'expression atypique.

Ainsi Marie-Eve A. est entrée en 1970 dans le service pour troubles du caractère, du comportement, de l'écriture et énurésie.

En 1971, on constate que son irritabilité est croissante ; de droitnière, elle devient gauchère.

Puis une instabilité psychomotrice apparaît avec marche pendulaire, chutes, céphalées ainsi que des douleurs abdominales et quelques vomissements.

L'EEG est normal, le fond d'oeil aussi. L'examen neurologique s'avère strictement normal.

Connaissant depuis 1970 le contexte familial très névrosé, un placement est envisagé dans un home d'enfants à la montagne. Là très vite l'appétit et la bonne humeur de Marie-Eve reviennent, son énurésie disparaît.

Mais, brutalement, elle présente un spasme de la glotte avec parésie du voile qui nécessite son intubation d'urgence.

Ramenée immédiatement à l'hôpital Purpan, on constate alors l'apparition de signes de la série cérébelleuse. Une artériographie vertébrale révèle un volumineux processus expansif médian et le neuro-chirurgien extirpe, en partie seulement, un médulloblastome.

L'irradiation secondaire et les antimitotiques ont permis une amélioration modeste du syndrome cérébelleux et une rémission.

- De même, il ne faut pas méconnaître des troubles psychologiques graves, terrains souvent propices à l'éclosion d'une spasmophilie : névroses importantes, voire même psychoses.

Ici, encore, de l'association thérapeutique des manifestations spasmophiles et du terrain névrotique, il faut espérer des résultats plus rapides et meilleurs.

C O N C L U S I O N

Cette étude est passionnante à de nombreux égards et en particulier par l'intrication des nombreuses disciplines qu'elle concerne et les polémiques nombreuses qu'elle suscite encore.

L'analyse de 54 cas d'enfants spasmophiles nous a permis de préciser les principales caractéristiques de l'affection :

- 1/ Sur le plan clinique, les manifestations les plus fréquemment retrouvées sont les troubles caractériels (55 %), les lipothymies (42 %), accompagnées ou non de pertes de connaissance, et les céphalées (35 %).

L'enquête étiologique n'a mis en évidence des troubles psychologiques ou des spasmophilies que chez 30 % des parents. Mais toutes les familles n'ont pu être explorées.

La recherche d'un terrain psychologique particulier a permis de déceler chez 15 enfants testés des tendances anxieuses, dépressives ou obsessionnelles.

Quand aucun antécédent ni familial, ni personnel n'a été retrouvé, des affections aiguës ont joué le rôle du facteur déclenchant, laissant la spasmophilie persister après leur disparition.

La recherche d'un signe de Chvostek a été positive dans 89 % des cas.

- 2/ L'EMG a montré une activité répétitive spontanée ou déclenchée par une épreuve de facilitation dans 85 % des cas.

L'EEG a révélé des tracés de fréquences instables ou présentant des anomalies variables dans la moitié des cas.

3/ Les examens biologiques ont montré :

- . une calcémie normale,
- . une magnésémie plasmatique, une kaliémie, une réserve alcaline normales dans leur valeur moyenne, mais significativement abaissées dans un certain nombre de cas,
- . une magnésémie érythrocytaire très abaissée (41,3 mg/l au lieu de 53,3 mg/l), et ceci dans l'ensemble des cas.

Les tests dynamiques n'ont pas révélé d'anomalie significative de la réponse parathyroïdienne à l'hypocalcémie provoquée et l'index d'excrétion du phosphore n'est pas anormalement abaissé par rapport à une population d'enfants témoins.

4/ Le traitement est avant tout adapté à chaque cas pour corriger d'éventuels troubles métaboliques ou pour modifier un terrain psychologique labile.

En dehors de ces cas où un facteur déclenchant, ou pérennisant l'affection est décelé et traité, dans la majorité des cas, une thérapeutique magnésienne a été instaurée.

L'évolution de ces enfants sous traitement n'a pu être toujours suivie ; on a constaté :

- . 37 % d'améliorations nettes et durables,
- . 18 % de rechutes tardives,
- . 32 % d'évolutions plus aléatoires en raison de l'existence de troubles psychologiques majeurs.

Quelques exemples permettent d'illustrer les différents aspects que peut prendre la spasmophilie : somatique, psychique, associée à un asthme, une comitialité, masquée par des manifestations trompeuses : hypertension paroxystique, dérochement des membres inférieurs.

Devant ce polymorphisme, il faut insister sur le double danger :

- de méconnaître une spasmophilie quand la symptomatologie est atypique,
- de surestimer son rôle et d'oublier la toujours possible responsabilité d'une affection organique sous-jacente.

Vu le Président de Thèse

A. DALOUS

Vu et permis d'imprimer

Toulouse, le 4 septembre 1974

Le Président du Conseil de l'Université Paul Sabatier

L. LARENG

BIBLIOGRAPHIE

1. ALAJOUANINE Th., CONTAMIN F., CATHALA H.P. - Le syndrome tétanie.
Baillière Ed., Paris, 1958, 1 vol.
2. ALBRIGHT F., BLOOMBERG E., DRAKE T., SULKOVITCH H.W. - Comparison of effects of AT_{10} and vitamine D on calcium and phosphore metabolism in hypoparathyroidism.
J. Clin Invest, 1938, 17, 317.
3. BERTRAND L. - Tétanie chronique constitutionnelle.
Cahiers Sandoz, Montpellier, 1956, 1 vol.
4. BERTONI R., ATLAN D. - Contribution de l'électronystagmographie au diagnostic de la spasmophilie.
Sem Hop Paris, 1971, 47, 633.
5. BUGARD P. - Les états fonctionnels de la fatigue.
Rev Prat, 1962, 12, 2225.
6. BUGARD P., PETRESCU L. - L'asthénie vue par le généraliste.
Concours Med, 1973, 95, 5207.
7. CASTILLO (del) J., ENGBAEK L. - Nature of neuromuscular block produced by magnesium.
J Physiol, 1954, 124, 370.
8. CATHALA H.P. - Sémiologie clinique et électrique de la tétanie.
Rev Prat, 1959, 9, 1609.
9. COIRAULT R. - Magnésium et maladies neuropsychiatriques.
Clinique, 1970, 115, 411.
10. COIRAULT R. - Le magnésium et son importance biologique et thérapeutique.
Anesth Analg (Paris), 1959, 16, 1.
11. COPP D.H. - Calcium and phosphorus metabolism.
Am J Med, 1950, 74, 415.
12. DELAY J. - Epilepsie psychique et électroencéphalographie.
Presse Med, 1949, 57, 1037.
13. DELONS P.L. - Excitabilité, métabolisme et prescription.
Masson et Cie, Paris, 1967, 1 vol.
14. DUC M. et M.L., FAURE G., MARTIN J., KISSEL P. - L'excrétion urinaire des catécholamines et de l'acide vanillyl-mandélique au cours de la spasmophilie.
Sem Hop Paris, 1973, 49, 1603.
- 14b. DUC M., DUC M.L., GROUSSIN P. - La spasmophilie, expérience personnelle.
Ann Med Nancy, 1971, 10, 1307.
15. DUCKWORTH J., GODDEN W., MAC MARTIN WARNOCK G. - The effect of acute magnesium deficiency on bone formation in rats.
Biochem J, 1940, 34, 97.
16. DURAND Cl. H. - Neurolabilité, spasmophilie idiopathique de l'enfant et carence magnésienne.
Ann Pediatr (Paris), 1967, 14, 74.

17. DURLACH J. - La spasmophilie chronique constitutionnelle - forme type par déficit magnésien.
Concours Med, 1963, 85, 2335.
18. DURLACH J. - Données actuelles sur les mécanismes de synergie entre vitamine B6 et magnésium.
J Med (Besançon), 1969, 5, 349.
19. DURLACH J. - Le magnésium en pathologie médicale.
Vie Med, 1973, 35, 4307.
20. FRISCH F. - L'homme fatigué - petit guide de la personnalité dans la perspective psychosomatique.
Privat Ed, Toulouse, 1973, 1 vol.
21. GRANDCLAUDE X. - Réflexions sur la spasmophilie. A partir de l'analyse statistique de 817 cas.
Thèse Med, Nancy, 1974.
22. GREENBERG D.M., TUFTS - The nature of magnesium tetany.
Am J Physiol, 1938, 121, 416.
23. JUSTIN-BESANCON L., KLOTZ H.P. - Etude critique de la notion de spasmophilie chez l'adulte et le grand enfant.
Sem Hop Paris, 1950, 26, 3173.
24. KLEIN, HARRIS - Treatment of scleroderma, sclerodactylia and calcinosis by chelation (EDTA).
Am J Med, 1955, 19, 798.
25. KLOTZ H.P. - Recherche et découverte d'un trouble du métabolisme calcique dans la tétanie chronique constitutionnelle normocalcémique.
Sem Hop Paris, 1960, 36, 2679.
26. KLOTZ H.P. - Comment se servir du signe de Chvostek.
Sem Hop Paris, 1963, 39, 2491.
27. KLOTZ H.P., FICKS (Mme) - Fréquence des anomalies du cristallin dans la spasmophilie chronique constitutionnelle dite normocalcémique.
Sem Hop Paris, 1963, 39, 2496.
28. KLOTZ H.P., GUIRAUDON C. - Sur la fréquence et l'intérêt de l'association hypoglycémie fonctionnelle et spasmophilie chronique constitutionnelle.
Sem Hop Paris, 1960, 36, 2690.
29. KLOTZ H.P., TOMKIEWICZ S., BISHOP F. - Caractère familial de la tétanie chronique constitutionnelle.
Sem Hop Paris, 1963, 52, 2499.
30. KLOTZ H.P., WITCHITZ S., KLEINMAN (Mme) - L'épreuve d'hypocalcémie provoquée par l'EDTA Na₂. Test d'exploration fonctionnelle des parathyroïdes.
Ann Endocrinol, 1963, 24, 1068.
31. KUGELBERG E. - Activation of human nerves by ischemia. Trousseau's phenomenon in tetany.
Arch Neurol Psychiatr, 1948, 60, 140.
32. LEFEVRE J., LERIQUE J. - L'électromyogramme dans la tétanie : colloque sur l'insuffisance parathyroïdienne et la tétanie chronique constitutionnelle.
Exp Scient Fr (Paris), 1962, 1 vol, 209-216.

33. LEROY C., GOUDAL A. - A propos des rapports de l'hystérie et de la tétanie.
Clinique, 1963, 648, 715.
34. MAGNON A. - Etude et comparaison de l'excrétion urinaire du phosphore chez l'enfant normal et spasmophile par des méthodes statiques et dynamiques.
Thèse, Toulouse, 1974, n° 137.
35. MAURAT J.P., DURLACH J. - Magnésium et appareil cardiovasculaire.
Vie Med, 1973, 35, 4337.
36. MICHELET J. - Formes cliniques traditionnelles et insolites des spasmophilies.
Clinique, 1968, 63, 715.
37. MILHAUD G., BOURICHON J., AUBERT J.P. - Colloque sur l'insuffisance parathyroïdienne et la tétanie chronique constitutionnelle.
Exp Scient Fr (Paris), 1962, 237.
38. MILLER G., de BISHOP G., JEAN G. - Etude corrélative du réflexogramme achilléen et des signes électriques de la spasmophilie.
Ann Endocrinol, 1971, 32, 449.
39. NAYRAC P., WAROT P., MILBLED G., HECQUET B. - Magnésium et spasmophilie. Etude statistique et dynamique de la magnésémie dans la tétanie latente normocalcémique.
Lille Med, 1966, 11, 411.
40. PAUPE J., MEYER B. - Tétanie du grand enfant.
Entretiens de Bichat, Médecine, 1967, 587.
41. POPOVICI A., GESCHICKTER C., REINOVSKY A., RUBIN M. - Experimental control of serum levels "in vivo".
Proc Soc Exp Biol Med, 1950, 74, 415.
42. POPOVICIU L., ASGIAN B., FAGARASANU M., DULAU E., DANDRU E. - Clinical electroencephalographic et polygraphic studies of sleep in spasmophilie. Relations of spasmophilie to epilepsy organic diseases of the nervous system and nevroses.
Rev Neurol, 1970, 123, 266.
43. QUANDT J. - Uber die neurophysiologischen grundlagen des tetanischen Anfalls.
In : Colloque sur l'insuffisance parathyroïdienne et la tétanie chronique constitutionnelle.
Exp Scient Fr (Paris), 1962, 217.
44. ROCHICCIOLI P., DELABARRE-DELORT M., BOULARD C. - Spasmophilie chronique idiopathique (55 cas). Etude de la réactivité parathyroïdienne par une épreuve couplant la mesure du PEI à un test d'hypocalcémie provoquée.
Rev Med (Toulouse), 1970, 6, 279.
45. ROMAIN F., THERAND C. - Magnésium et allergie.
Gaz Med Fr, 1965, 18, 4085.
46. ROSSELLE N., DONCKER K. (de) - Tétanie latente. Etude électromyographique des tétanies avec hypomagnésémie.
Acta Clin Belg, 1959, 14, 162.
- 46b. ROZENBAUM H., AMIOT D. - La spasmophilie constitutionnelle.
Medicorama, 1969, 75, 1.

47. SAND M. - La spasmothilie, témoin et terrain de l'allergie.
Gaz Med Fr, 1965, 18, 4085.
48. SMITH P.K., WINKLER A.W., HOFF R.I. - The pharmacological actions of parenterally administered magnesium salts.
Anaesthesia, 1942, 3, (2), 323.
49. SPENCER H., VANKINCUIT V., LEWIN L., LALAN S. - Removal of calcium in man by ethylene diamine tetraacetic - a metabolic study.
J Clin Invest, 1952, 31, 1023.
50. THALASSINOS N.C., LEESE B., LATHAM S.C., JOPLIN G.F. - Urinary excretion of phosphate in normal children.
Arch Dis Child, 1970, 45, 269.
51. THIEBAUT F., ISCH F., LICH-TERSSAED C., LEVINGER-BOURGOIS J., MAZAR F. - Type de l'épreuve du garrot sous contrôle EMG dans la tétanie latente de l'adulte.
Rev Neurol, 1956, 95, 478.
52. TOMKIEWICZ S. - La spasmothilie du grand enfant.
These Med, Paris, 1960. Foulon Ed (dactylographiée).
53. TOMKIEWICZ S., WEIL F., KLOTZ H.P. - Sur l'association de l'épilepsie et de la tétanie. Attitude clinique et thérapeutique.
Sem Hop Paris, 1963, 52, 2505.
54. VALLEE B.L., WACKER W.E.R., ULMER D.P. - The magnesium deficiency tetany syndrome in man.
N Engl J Med, 1960, 262, 155.
55. YVONNEAU M. - Essai sur les limites neuropsychiatriques de la spasmothilie.
Encephale, 1965, 2, 97.

